

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1903

N°

111

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue le Mercredi 23 Décembre 1903, à 1 heure

PAR

A. BRISSEMORET

Chef du Laboratoire de Pharmacologie à la Faculté de Médecine de Paris

CONTRIBUTION

A

L'Etude des Purgatifs organiques

Président : M. POUCHET, Professeur

Juges : MM. { GAUTIER, *Professeur*
DESGREZ } *Agrégés*
RICHAUD }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

MAISON D'ÉDITIONS

A. JOANIN & C^{ie}

24, RUE DE CONDÉ, PARIS VI^e

1903

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et Thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	BRISSAUD.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et Appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	BERGER.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	GILBERT.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée	DEJERINE.
	CHANTEMESSE.
	HAYEM.
Clinique médicale	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	GRANCHER.
Maladies des enfants	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'en- céphale	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux	TERRIER.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN.
Clinique gynécologique	PINARD.
Clinique chirurgicale infantile	POZZI.
	KIRMISSON.

Professeurs honoraires : FARABEUF, FOURNIER.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LAUNOIS.	RICHAUD.
AUVRAY.	FAURE.	LEGRY.	TEISSIER.
BEZANCON.	GILLES DE LA	LEGUEU.	THIERY.
BONNAIRE.	TOURETTE.	LEPAGE.	THIROLOIX.
BROCA (Auguste).	GOSSET.	MARION.	THOINOT.
BROCA (André)	GOUGET.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CHASSEVANT.	GUIART.	MERY.	WALLICH.
CUNEO.	HARTMANN.	POTOCKI.	WALTHER.
DEMELIN.	JEANSELME	REMY.	WIDAL.
DESGREZ.	LANGLOIS.	RENON.	WURTZ.

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON CHER MAITRE

Monsieur le Professeur POUCHET

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Pharmacologie et de Matière Médicale

à la Faculté de Médecine de Paris

Hommage de la plus vive reconnaissance et du dévouement
sincère de son élève

PRÉFACE

Les pharmacologistes allemands regardent la purgation, tout au moins celle produite par les purgatifs végétaux, comme le résultat d'une irritation de l'intestin qui renforce la peristaltique intestinale et provoque ainsi une évacuation rapide du contenu intestinal. Celui-ci ne durcit pas parce que l'intestin n'a pas le temps de résorber les liquides qu'il verse normalement dans sa cavité.

Cette opinion est exagérée : beaucoup de purgatifs n'augmentent pas le peristaltisme ; la plupart d'entre eux agissent par un phénomène complexe et le plus souvent la purgation est le résultat des effets combinés de l'osmose, de l'hypersécrétion glandulaire, de la congestion catarrhale, et enfin de l'exagération des mouvements peristaltiques. Ces quatre actions interviennent avec une part inégale, dont la

plus importante revient, sans conteste, à la congestion catarrhale (Vulpian).

Au reste, ce n'est point tant la purgation ou la critique des recherches entreprises pour pénétrer son mécanisme que l'étude des fonctions chimiques purgatives qui fait le sujet de ce travail.

Toute substance irritante, peu diffusible, purge s'il est possible de la faire agir localement sur la paroi intestinale.

Or, l'expérience m'a montré que les corps qui possèdent une des cinq fonctions chimiques suivantes :

- 1° Alcool polyvalent ;
- 2° Acide aliphatique ;
- 3° Cétone quinonique ;
- 4° Imine quinonique ;
- 5° Cétone indolique ;

et qui, après leur passage dans le sang ne causent pas, à dose exonérante, une intoxication générale, peuvent servir de purgatifs, précisément parce que ce sont des irritants peu diffusibles.

Qu'il me soit permis, avant d'exposer le

résultat de mes travaux, d'adresser à mes maîtres dans les hôpitaux, à M. le D^r Labadie-Lagrave, à M. le D^r Sevestre, à M. le D^r Huchard, le témoignage de ma très vive reconnaissance et de mon entier dévouement.

Mais surtout qu'il me soit permis d'adresser ici à mon maître, M. le Professeur Pouchet, membre de l'Académie de Médecine, qui m'a toujours guidé et encouragé de ses bienveillants conseils, l'hommage de ma profonde gratitude. J'ai le grand honneur d'être, depuis bientôt dix ans, son chef de laboratoire ; qu'il me permette de lui exprimer ma sincère reconnaissance pour ces dix années heureuses, années fécondes pour moi en enseignements précieux.

Enfin, je ne saurais oublier d'adresser à mon ancien collègue et à mon ami Joanin, l'assurance d'une bonne et franche amitié qui ne se démentira pas.

CHAPITRE I

Alcools polyvalents

Les sucres contenus dans les purgatifs dits « sucrés » sont des alcools polyvalents, à fonction simple, à fonction aldéhyde, à fonction acétal. La plupart peuvent simplement faciliter le glissement du bol fécal et n'être que des écoprotiques, ou bien sous leur influence, la consistance des selles est modifiée; ils agissent alors comme laxatifs.

En raison des doses auxquelles on les administre généralement, nous n'envisagerons que leur action laxative.

On doit à J. ARROUS (1), une étude sur l'action laxative des sucres. Ses recherches ont été faites avec des alcools à fonction simple, à fonction aldéhyde, à fonction acétone, avec des hexobioses et une hexotriose.

L'action purgative de ces divers alcools a été déterminée en abandonnant pendant deux heures, dans une anse d'intestin grêle de lapin, longue de un mètre, délimitée par deux ligatures, 20^{ccs} d'une solution aqueuse renfermant 5 grammes de l'alcool. L'auteur a recueilli et mesuré la quantité de liquide trouvé après ce laps de temps dans l'anse intestinale;

il en a déduit la valeur purgative du sucre expérimenté :

SUCRE	FONCTION	Quantité de liquide retrouvé
Glycérine $\text{CH}^2\text{OH}-(\text{CHOH})-\text{CH}^2\text{OH} \dots$	Triol	82 ccs
Erythrîte $\text{CH}^2\text{OH}-(\text{CHOH})^2-\text{CH}^2\text{OH} \dots$	Tetrol	80 ccs
Mannite $\text{CH}^2\text{OH}-(\text{CHOH})^4-\text{CH}^2\text{OH} \dots$	Hexol	89 ccs
Arabinose $\text{CH}^2\text{OH}-(\text{CHOH})^3-\text{CHO} \dots$	Pentose	120 ccs
Galactose $\text{CH}^2\text{OH}-(\text{CHOH})^4-\text{CHO} \dots$	Hexose	98 ccs
Glucose $\text{CH}^2\text{OH}-(\text{CHOH})^4-\text{CHO} \dots$	Hexose	91 ccs
Levulose $\text{CH}^2\text{OH}-(\text{CHOH})^3\text{CO}-\text{CH}^2\text{OH} \dots$	Hexose	90 ccs
Lactose $\text{C}^{12}\text{H}^{22}\text{O}^{14} \dots$	Hexobiose	63 ccs
Maltose $\text{C}^{12}\text{H}^{22}\text{O}^{14} \dots$	Hexobiose	63 ccs
Saccharose $\text{C}^{12}\text{H}^{22}\text{O}^{11} \dots$	Hexobiose	68 ccs
Raffinose $\text{C}^{18}\text{H}^{32}\text{O}^{16} \dots$	Hexotriose	51 ccs

D'après ARROUS, l'action purgative, c'est-à-dire les quantités de liquide attiré dans l'intestin, augmente donc graduellement depuis l'hexobiose jusqu'à une pentose, l'arabinose, en d'autres termes, le pouvoir d'attraction pour l'eau ou l'énergie de l'action purgative croit en raison inverse du poids moléculaire et en raison directe de la pression osmotique de ces alcools.

Cette série d'expériences conduirait à admettre, par exemple, que le *lactose* est d'après les lois physiques, moins purgatif que le *glucose*, le *saccharose*, la *mannite*.

Mais la transsudation de l'eau, à travers la paroi intestinale n'est pas le seul phénomène auquel donne lieu l'apport d'un sucre dans une anse intestinale : une sécrétion plus ou moins abondante de mucus s'établit dès le début de l'expérience. L'activité de cette sécrétion est un élément qui reste variable pour chacune des expériences d'ARROUS; aussi devient-il difficile d'apprécier l'importance respective du phénomène physique (osmose) et du phénomène physiologique (sécrétion du mucus). De plus, dans une série de recherches, LUDERITZ (2) a montré que l'action deshydratante de la *glycérine*, administrée en lavements, ne se borne pas à produire dans l'intestin l'afflux d'une plus grande quantité de liquide, mais que l'irritation de la muqueuse rectale, provoquée par cet alcool, détermine également par voie reflexe des contractions plus énergiques des fibres musculaires du rectum et facilite ainsi l'évacuation intestinale.

Un fait reste acquis actuellement, c'est que la pression osmotique des alcools polyvalents ne régent pas seule leur action exonérante vraie, au moins chez l'homme, et dans les conditions ordinaires où la substance purgative est introduite dans l'économie.

Le *lactose* par exemple sucre à fonction aldéhyde, c'est-à-dire réducteur, constitue un excellent évacuant supérieur aux sucres, tels que la *mannite* ou le *saccharose* auquel CLAUDE BERNARD dénie toute action purgative. Depuis longtemps, TRAUBE avait constaté que l'ingestion de 15 à 20 grammes de *lactose*, ajoutés à du lait écrémé et bouilli et encore chaud, provoquait deux ou trois selles dans la journée.

C'est à ce groupe qu'appartiennent trois drogues simples utilisées comme laxatives, la *manne*, le *miel*, la *mélasse*.

Pour beaucoup, la *mannite* est le principe purgatif de la manne, ce que pourraient prouver les expériences d'ARROUS. RABUTEAU n'admet pas les propriétés évacuantes de la mannite qui ne produit aucun effet, même donnée aux doses de 20 et de 30 grammes. Ce qui paraît agir dans la manne ce sont les matières résineuses et l'on peut constater en effet, que les propriétés purgatives des mannes sont proportionnelles à leur richesse en substance résineuse (PATEIN). Des trois sortes commerciales de manne, la *manne en larmes* qui en contient très peu est moins active ; la *manne en sorte* plus riche, purge également mieux ; la *manne grasse* la plus riche de toutes produit les meilleurs effets.

Le *miel* possède des propriétés laxatives à la dose de 40 à 60 grammes, d'autant plus marquées qu'il est plus ancien, la petite proportion de *saccharose* qu'il contient se transformant peu à peu en *sucre interverti*.

La *mélasse* de betteraves renferme un mélange de *saccharose* et de *raffinose* : ses propriétés évacuantes sont plus accentuées en lavements ; nous reviendrons sur cette particularité.

On a coutume de ranger également dans la classe des purgatifs sucrés trois Légumineuses : le *Cassia fistula* (casse), le *Tamarindus indicus* (tamarin), le *Bauhinia variegata* dont on utilise les fruits ou tout au moins, pour la casse et le tamarin, la pulpe qu'ils contiennent.

La *casse* agit comme laxative à la dose de 10 gr., à doses élevées 50 grammes, elle est purgative comme le *séné*, plus doucement cependant.

Elle renferme en effet, une petite quantité d'un principe analogue à ceux que contiennent les purgatifs vrais, *séné*, *nerprun*, car elle donne comme eux la réaction de Bornträger dont l'obtention d'après le P^r TSCHIRCH, caractérise chez ces drogues, la présence d'oxyméthylanthraquinones.

Un anonyme italien (3) admet que l'action purgative de l'extrait fluide des baies du *sorbier* est provoquée par un isomère stéréochimique de la mannite, la *sorbite* qui se trouve dans ces fruits. La faible dose, (XX à XXX gouttes) de cet extrait, qui suffit à produire un effet exonérant ne permet pas d'utiliser cette hypothèse pour expliquer l'action purgative des fruits du *sorbier*.

CHAPITRE II

Acides aliphatiques

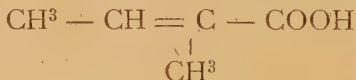
a) Saturés.

Nous ne connaissons pas d'acide saturé monobasique à fonction simple purgatif. Les fortes doses auxquelles purge l'*acétate de soude*, $\text{CH}^3 - \text{COONa}$, n'autorisent pas à attribuer un rôle spécifique à l'acide qui n'agit que parce qu'il est à l'état de sel de soude.

b) A liaison éthylenique.

Les acides aliphatiques éthyleniques, par contre, jouissent de propriétés purgatives.

BUCHEIM et KRICH (4) ont établi le fait en provoquant, à l'aide de 0,06^c du sel de soude de l'*acide tiglique*



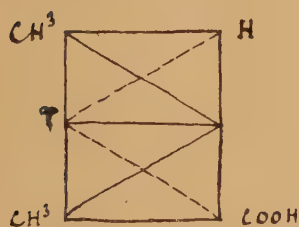
des évacuations liquides : ces deux auteurs ont constaté que l'éther éthylique



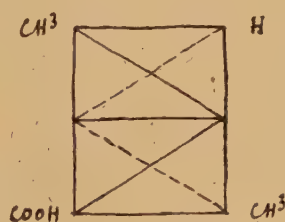
de cet acide ne possédait pas d'action exonérante. Cette différence d'action entre l'acide et l'un de ses éthers ne doit pas surprendre. La fonction éther reproduit généralement, en l'accentuant, une des actions élémentaires de l'un de ses composants; elle ne doit pas, nécessairement, représenter la somme ou la dif-

férence de l'action physiologique de ses deux générateurs.

Dans l'éther éthyltiglique, c'est l'élément alcoolique qui imprime ses propriétés physiologiques; nous obtiendrions un résultat analogue en substituant au *tiglate d'éthyle* l'essence de *camomille romaine* qui renferme l'acide *angélique*, isomère physique de l'acide tiglique, à l'état d'éthers *butylique*, *isoamylique*, *hexylique*.



Acide angélique
(trans)



Acide tiglique
(cis)

Par contre, dans les éthers que fournit cet acide avec la glycérine, c'est le résidu acide qui règle l'action de l'éther : aussi le *glycéride tiglique* est-il, d'après BUCHEIM, un purgatif énergique; c'est à ce glycéride qu'il faudrait attribuer, d'après le même auteur, l'action de l'huile de croton (fournie par les semences du *Croton tiglium*, Euphorbiacées) sur le tube digestif.

La présence de l'acide tiglique dans l'huile de croton a été établie par SCHLIPP, GEUTHER, FRÆLICH; il y existe partie à l'état libre, partie à l'état de glycéride.

L'action de l'huile sur la partie supérieure du tube

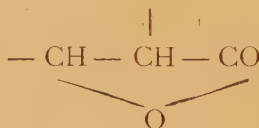
digestif serait due à l'acide libre ; à partir du duodénum, c'est surtout le glycérider qui serait actif, en libérant, sous l'influence des liquides alcalins, l'acide qui agirait d'autant mieux qu'il serait à l'état naissant.

Les propriétés de l'acide tiglique permettent-elles, comme le veut BUCHEIM, de lui attribuer une part prépondérante dans les propriétés médicamenteuses de l'huile ?

Des recherches relativement récentes de W. DUNSTAN et MISS BOOLE (5) prouveraient plutôt que l'action de l'huile de croton est due à un corps de formule $C^{28}H^{36}O^2$, la *résine de croton*, et possédant, soit une

fonction anhydride d'acide $R \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \\ \diagdown \text{CO} \end{array} O$, soit une fonc-

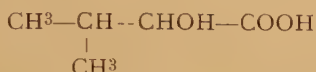
tion lactone



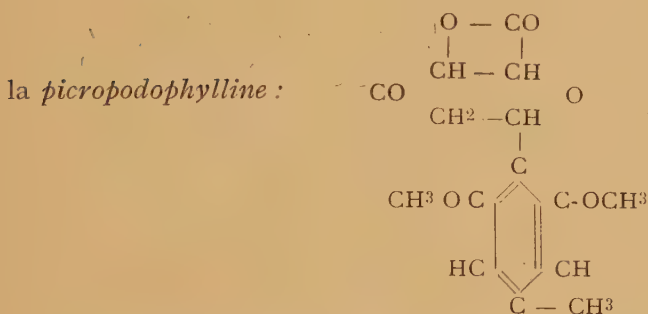
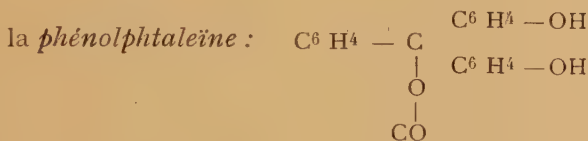
Cette résine serait toujours contenue dans l'*acide tiglique*, extrait de l'huile de croton, qui lui emprunterait ses propriétés médicamenteuses.

La confirmation de ces recherches présenterait une grande importance pour la détermination des groupements fonctionnels purgatifs ; d'une part, parce que nous ne savons pas exactement quelle est la valeur exonérante de l'*acide tiglique*, valeur qu'il sera facile d'établir à l'aide de l'acide préparé par le procédé de

BLAISE, c'est-à-dire par deshydratation de l'acide *methyloxybutyrique*,



et, d'autre part, parce que nous ne connaissons actuellement que deux substances purgatives possédant une fonction lactone :

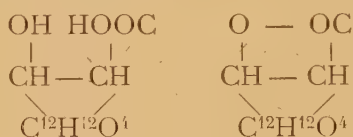


Nous verrons par la suite qu'un groupement fonctionnel autre que celui de lactone intervient probablement dans l'action exonérante de la *phénolphtaleïne*. Quant à la formule de DUNSTAN et HENRY (6), adoptée actuellement pour la *picropodophylline*, elle s'accorde avec les propriétés de la *picropodophylline*, mais elle n'est pas démontrée.

La *picropodophylline* est isomère de la *podophyllotoxine* $\text{C}^{15}\text{H}^{14}\text{O}^6$, substance regardée comme l'élément actif du *podophyllin* et susceptible de se dédoubler

sous l'influence de l'ammoniaque en *picropodophylline* et en *acide podophyllique*.

En réalité, la podophyllotoxine, après traitement par les alcalis, ne se dédouble pas en picropodophylline et en acide podophyllique; elle donne par hydratation un acide gélatineux, l'acide podophyllique :



identique à l'acide picropodophyllique de PODWYSOTSKI, acide-alcool qui perd facilement de l'eau et se transforme pour la plus grande partie en son olide la picropodophylline. Cette substance possède les propriétés de son isomère la podophyllotoxine; elle purge à la dose de 0,02 à 0,10^{cs}.

Mais il n'est plus actuellement certain que les propriétés purgatives de la résine (podophyllin) du *Podophyllum peltatum*, du *Podophyllum Emodi* (Berberidées) soient uniquement attribuables à la *podophyllotoxine*.

DUNSTAN et HENRY admettent que les propriétés purgatives du *P. peltatum* sont dues à la *podophyllotoxine* et à une seconde substance isolée par eux, la *podophyllorésine*. Le résidu de l'action du chloroforme sur le podophyllin, bien que complètement exempt de podophyllotoxine, possède encore une action purgative : dissous dans l'alcool et précipité par l'eau, il la podophyllorésine $\text{C}^{12}\text{H}^{12}\text{O}^4$.

Le *P. Emodi* contient plus de résine (10 à 12 o/o) que le *P. peltatum* (4 à 6 o/o).

Les homologues de l'acide tiglique à poids moléculaire élevé, tels que :

L'acide oléique $C^{18}H^{34}O^2$,

L'acide rapique $C^{18}H^{34}O^2$,

L'acide erucique $C^{22}H^{42}O^2$,

tendent plutôt à jouer un rôle mécanique, mais on ne peut refuser à ces acides toute action spécifique : celle-ci est prouvée par ce fait que les glycérides des *acides linoléique* $C^{18}H^{32}O^2$ et *linolénique* $C^{18}H^{30}O^2$, acides à deux et à trois liaisons éthyleniques sont plus actifs que le glycéride de l'*acide oléique*, acide à une liaison éthylenique, qui lui-même est plus actif qu'un poids correspondant d'un glycéride saturé tel que celui de l'*acide stéarique* $C^{18}H^{36}O^2$, ou celui de l'*acide palmitique* $C^{16}H^{32}O^2$.

L'*acide oléique* en partie libre, en partie à l'état de glycéride (*oléine*), se trouve dans l'*huile d'olives* qui purge à la dose de 20 à 60 grs.

Les *acides rapique* et *erucique* se trouvent dans l'*huile de navette* qui purge à la dose de 60 à 80 grs.

L'*acide linoléique* est contenu dans les huiles de *bancoulier* (*Aleurites triloba*, Euphorbiacées), de semences de *courge* (fournies par les *Cucurbita Pepo* et *maxima*, Cucurbitacées), de *blé*.

L'*huile de bancoulier* purge à la dose de 40 à 60 grs.

Les *acides linoléique* et *linolénique* sont contenus dans l'*huile de lin* et l'*huile de pavots*.

Cette dernière purge à la dose de 30 à 50 grs.

L'huile de lin purge à la dose de 15 à 40 grs.

D'ailleurs, il serait inexact de refuser à ces acides et aux huiles qui en renferment des propriétés médicamenteuses.

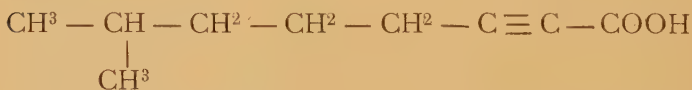
L'*acide oléique* à l'état de sel de soude est cholagogue pour l'homme et son action sur la sécrétion biliaire est telle qu'après l'administration de 2 à 5 grammes cette sécrétion peut être triplée.

D'autre part, les glycérides des acides éthyléniques de nos huiles indigènes, possèdent des propriétés anthelmintiques manifestes, l'*huile de courge*, l'*huile de lin* notamment.

c) **A liaison acétylénique.**

En pharmacologie les acides acétyléniques n'ont pas d'histoire.

Grâce à l'obligeance de M. MOUREU, professeur agrégé à l'École de Pharmacie, j'ai pu étudier l'action d'un acide acétylénique, l'*acide hexylpropionique* :



Cet acide ne purge pas le chat à des doses inférieures au gramme : 2 grammes administrés à un chat du poids de 2.900 grammes déterminèrent au bout de 30 heures, la mort subite de l'animal; l'autopsie ne permit pas de trouver de lésions du tube gastro-intestinal.

d) **A fonction alcool, saturés.**

On connaît deux acides saturés, à fonction alcool doués de propriétés purgatives :

L'acide jalapinique



Le tartrate acide de potasse



Le premier purge au-dessus du gramme, il n'a d'intéressant que son origine; il provient en effet du dédoublement d'un glucoside drastique, la *jalapine*, isolée de la Scammonée.

Le second purge à la dose de 2 à 6 grammes. Il fonctionne dans ses réactions comme un acide monobasique, peu soluble et la dose à laquelle il peut provoquer l'exonération intestinale, ne permet pas d'attribuer son action purgative uniquement à sa qualité de sel de potasse.

Les propriétés laxatives du *raisin* et du *tamarin*, sont dues en partie à cet acide, en partie au glucose.

100 grammes de *raisin* contiennent de 14 à 21 grs de *glucose* et de 0,50 à 0,70^c de *tartrate acide potasse* ou crème de tartre.

100 grammes de pulpe de *tamarin* renferment 3^{gr}.25 de *tartrate acide de potasse*.

e) **A fonction alcool et à liaison éthylénique.**

L'un d'eux l'*acide ricinoléique* constitue le principe actif d'une drogue universellement employée

+ 37°, le mélange purge : cela ressort d'expériences faites sur des chats par H. MEYER.

N ^{os} de MEYER	SUBSTANCE INGÉRÉE	DOSES	ACTION
24	Acide ricinoléique pur, administré à plusieurs reprises	5 grs	Constamment nulle
29	Acide ricinoléique émulsionné avec 12 grs d'huile de noyaux	4 grs	6 heures après action purgative peu intense
30	Acide ricinoléique émulsionné avec un jaune d'œuf	2 grs	4 h. 25 après une selle diarrhéique peu abondante

Le *glycéride ricinoléique* se trouve dans l'*huile de ricin* purgative à la dose de 15 à 45 grammes ; l'*huile de médecinier* (du *Jatropha gossypifolia*, Euphorbiacées); l'*huile de blé*.

C'est à la présence de petites quantités de ce glycéride et du *glycéride linoléique* que le son doit ses propriétés laxatives.

L'acide ricinoléique et par conséquent l'huile de ricin jouissent de propriétés anthelminthiques comme les acides éthyleniques précédents.

P. HERMANN (8) a isolé des graines du *cognassier* (*Cydonia vulgaris*, Rosacées), un acide alcool possédant la formule de l'acide ricinoléique $C^{18}H^{34}O^3$.

Quelques recherches personnelles m'ont montré qu'à la dose de 20 grammes, l'*huile de graines de*

cognassier provoquait une selle liquide chez le chien (1).

N ^{os}	POIDS	DOSE	ACTION
1	15 kilos Animal constipé	20 grs	22 h. après selle dure. 3 h. après selle liquide.
2	11 kil. 500 Animal constipé	20 grs	36 h. après selle molle. 2 h. après selle liquide.

On a admis pendant longtemps que l'*agaric blanc* (*Polyporus officinalis*, Polyporacées), devait son action exonérante à un acide alcool, l'*acide agaricique*, acide saturé bibasique :



actuellement, cet acide n'est plus employé que comme anhidrotique et c'est surtout au mélange des corps qui constituent la *résine rouge de Schmieder* $\text{C}^{34}\text{H}^{24}\text{O}^8$ et $\text{C}^{34}\text{H}^{28}\text{O}^6$ que l'agaric est redevable de ses propriétés drastiques. HOFFMEISTER (9) a montré que les résines de l'agaric sont irritantes et purgatives.

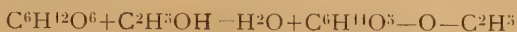
f) Glucosides.

Sous l'influence de l'acide chlorhydrique concentré les sucres se combinent avec les alcools.

Ainsi la glucose en solution dans l'alcool éthylique

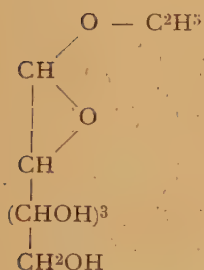
(1) Pour toutes les expériences que j'ai faites sur des chiens, je n'ai utilisé que des animaux, n'ayant eu, pendant leur séjour au laboratoire, que des selles dures.

traité par un courant d'acide chlorhydrique donne l'*ethylglucoside*.



Le galactose se comporte de même.

Ces glucosides, comme un certain nombre de glucosides naturels (saccharose), ne réduisent pas la liqueur de FEHLING : on exprime cette propriété négative en leur supposant une fonction d'acétal qu'on peut représenter par exemple par la formule suivante pour l'*ethylglucoside*.

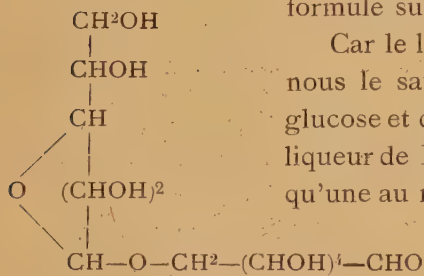


Ethylglucoside

Ces glucosides se comportent d'ailleurs comme les bioses, ils sont dédoublés par les acides étendus et par diverses diastases.

Plusieurs sucres dont les propriétés exonératrices ont été traitées précédemment et qu'il était difficile de séparer des termes les

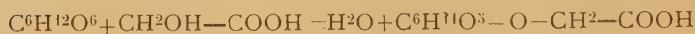
plus simples, tels que le glucose, appartiennent à cette classe, le *lactose*, par exemple, dont les propriétés peuvent être exprimées par la formule suivante :



Lactose

Car le lactose formé, comme nous le savons, par l'union du glucose et du galactose, réduit la liqueur de FEHLING : il faut donc qu'une au moins des deux fonctions aldehydiques soit restée intacte.

Lorsque, dans la réaction précédente, on remplace l'alcool à fonction simple par un acide alcool, on obtient une combinaison analogue; l'*acide glycolique*, par exemple, fournit la réaction



l'*acide gluconique* fournit un mélange de l'éther acide et de sa lactone.

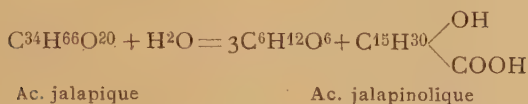
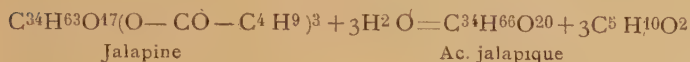


Cette réaction est intéressante parce que nous connaissons deux substances purgatives qui, sous l'influence des acides dilués, se dédoublent en acide-alcool et en glucose comme les glucosides qui prennent naissance dans l'action des acides glycolique et gluconique sur la glucose, ce sont : l'*acide jalapique* et l'*acide convolvulique*.

Le premier provient de la désagrégation d'un des glucosides de la *résine de scammonée* (du *Convolvulus scammonia*, Convolvulacées) la *jalapine*, l'autre du glucoside du *jalap* (*Ipomœa purga*, Convolvulacées), la *convolvuline*.

KROMER (10) a montré que la *jalapine* était un éther-sel et un glucoside d'acide-alcool : éther-sel, parce que sous l'influence de l'eau de baryte elle se dédouble en *acide méthyléthylacétique* et en *acide jalapique*; glucoside, parce que l'acide jalapique traité

par les acides minéraux étendus, se scinde en *glucose* et en *acide jalapinique*, acide-alcool.



La *jalapine* possède des propriétés purgatives. A. SCHEUBER (II) attribue son action drastique à la propriété qu'elle présente de se conduire, dans ses réactions chimiques, comme un éther sel. L'influence de cette fonction serait même assez grande pour que, d'après KROMER, l'action purgative de l'*acétyljalapine* (8 fois éther sel) devienne plus intense que celle de la *jalapine* (3 fois éther sel) et que celle de l'*acide acétyljalapique* (10 fois éther sel) soit plus accentuée que celle de l'*acide jalapique* (I).

On pourrait donc conclure de ces faits que tous ces glucosides sont actifs parce que ce sont des éthers sels, et que la fonction éther sel peut posséder, dans quelques circonstances, des propriétés spécifiques.

Au point de vue physiologique comme au point de vue chimique, la fonction éther est une fonction dérivée; elle peut avoir une influence, il est vrai, sur l'intensité de l'action pharmacodynamique d'un composé organique, mais elle ne lui confère pas cette action. En d'autres termes, pour qu'un éther puisse être pur-

(I) La *jalapine* possède 5 — OH éthérifiables par l'anhydride acétique, l'*acide jalapique* en contient 10.

gatif, par exemple, il est nécessaire qu'un au moins de ses générateurs jouisse de propriétés purgatives. En général, ces propriétés sont plus accentuées chez l'éther parce que c'est le propre de la fonction éther de tendre à exagérer une des actions pharmacodynamiques de ses générateurs.

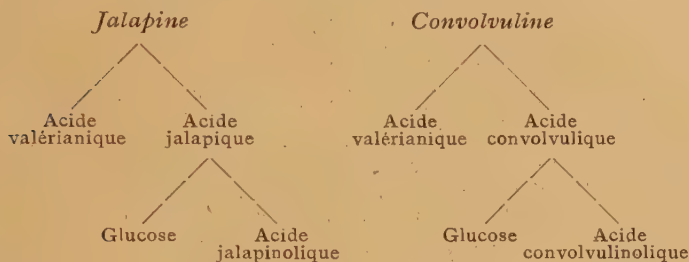
Des trois éléments dont l'union constitue la molécule de jalapine : glucose à l'état de triose probablement, acide méthyléthylacétique, acide jalapinique, le premier n'a pu être dégagé intact de sa combinaison avec l'acide jalapinique, le second n'est pas purgatif. Mais, d'après BERNATZICK, l'*acide jalapinique* purge à des doses supérieures au gramme, son éther l'*acide jalapique* purge à la dose de 0 gr. 90; l'éther valérianique de l'acide jalapique purge à la dose de 0 gr. 20. Les éthérifications successives accroissent donc les propriétés purgatives de l'acide jalapinique.

Ce fait ne me paraît jamais avoir attiré ou retenu l'attention des pharmacologistes; la plupart de ceux qui ont étudié les résines des convolvulacées semblent même éprouver quelque désillusion de ne point voir l'acide jalapique et l'acide jalapinique purger aux mêmes doses que la jalapine.

La *convolvuline* glucoside contenu dans la résine de jalap, possède une constitution analogue à celle de la jalapine : sa formule n'est pas encore établie avec certitude $C^{54}H^{96}O^{27}$ d'après HÆKNEL, $C^{61}H^{108}O^{27}$ d'après HAGER, mais l'étude de ses produits de dédoublement montre que sous l'influence des alcalis elle se scinde en acide valérianique et en acide convolvulique, que l'*acide convolvulique* hydraté par

l'acide chlorhydrique étendu se dédouble en glucose et en *acide convolvulinolique*, acide alcool $C^{15}H^{30}O^3$.

La convolvuline est donc, comme la jalapine, un éther-sel et un glucoside d'acide d'alcool.



La *convolvuline* purge à la dose de 0,15°, l'*acide convolvulique* purge à la dose de 0,60°, quant à l'*acide convolvulinolique* il n'existe aucune détermination précise de son action exonérante possible.

La *turpethine* $C^{76}H^{128}O^{36}$ glucoside de la racine de *Turbith* (*Ipomœa Turpethum*, Convolvulacées), possède une composition analogue : sous l'influence de l'eau de baryte, elle se dédouble en acide isobutyrique et en *acide turpethique* : cet acide n'a pas été soumis à l'action des acides étendus, mais le glucoside dédoublé par eux, fournit du glucose, de l'acide butyrique et de l'*acide turpetholique*.

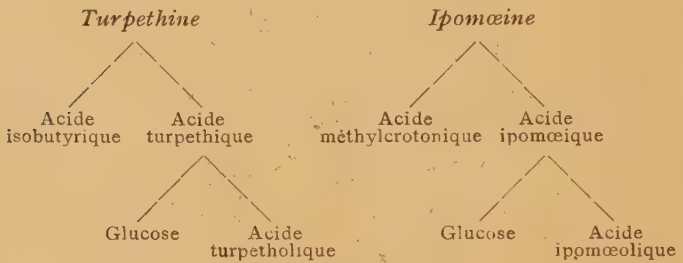


L'*ipomœine* $C^{78}H^{132}O^{36}$ glucoside de l'*Ipomœa pendurata* (Convolvulacées), possède la même constitution.

Il se dédouble sous l'influence des alcalis en acide méthylcrotonique et *acide ipomœique*; l'acide ipo-

mœique se dédouble par ébullition avec les acides étendus en sucre et en *acide ipomœolique*.

On peut donc schématiser les deux réactions de dédoublement de ces deux glucosides de la façon suivante :



Si l'on compare la valeur de l'action purgative de ces différents glucosides, déterminée par A. SCHEUBER, chez l'homme, on doit attribuer le premier rang à la convolvuline.

Les autres viennent dans l'ordre suivant :

CORPS	DOSE	Purgation au bout de :
Convolvuline.	0 gr. 15	2 heures
Turpéthine.	0 gr. 20	2 h. 30
Ipomœine	0 gr. 20	2 h. 30
Jalapine.	0 gr. 20	5 h. 30

Quelques auteurs admettent pour les résines que contiennent le *Convoloulus soldanella*, le *Convolvulus major* (Convolvulacées), le *Mirabilis jalapa* (Nyctaginées), une composition chimique parallèle à

celle des résines de jalap et de scammonée. Cette composition est probable, mais elle n'est pas démontrée.

Il existe toute une série de drogues végétales utilisées comme purgatifs depuis longtemps et dont les principes actifs sont des glucosides : tels sont :

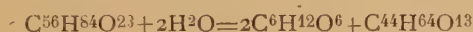
La *bryone*, *Bryona dioica* (Cucurbitacées), qui contient la *bryonine*.

Le *lin cathartique*, *Linum catharticum* (Linacées), qui contient la *linine*.

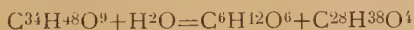
La *coloquinte*, *Citrullus colocynthis* (Cucurbitacées), qui contient la *colocynthine*.

Le *concombre sauvage* *Ecballium elaterium* (Cucurbitacées), qui contient l'*élaterine*.

La fonction chimique du terme non glucosidique de ces éthers n'est pas connue, la formule même de la plupart d'entre eux n'est pas établie. Les mieux étudiés sont la *colocynthine* dédoublable en glucose et en *colocynthéine*.



2) La *bryonine* dédoublable en sucre et en *bryorésine*.



L'*Evonymus atropurpureus* (Celastrinées), contient un glucoside l'*évonymine* qui peut se retrouver dans l'extrait résineux connu sous le nom d'*évonymin*. G. ROMM n'en admet pas l'existence dans l'écorce du *fusain*, *Evonymus europæus* (Celastrinées), dont les jeunes pousses constituent le drastique le plus énergique fourni par nos plantes indigènes.

Les feuilles de *globulaire*, *Globularia alypum* (Globulariées) connues sous le nom de séné de Provence sont parfois introduites frauduleusement dans le séné. Elles s'emploient à la dose de 20 grammes, comme purgatives et offrent sur le séné l'avantage de ne provoquer ni nausées, ni irritation stomacale. On attribuait leur action au glucoside isolé par WALZ, la *globularine* se dédoublant d'après SCHLAGDENHAUFFEN en glucose et en *globularétine*.

TIEMANN (12) n'a pu isoler ce glucoside de la globulaire, il en a retiré deux corps :

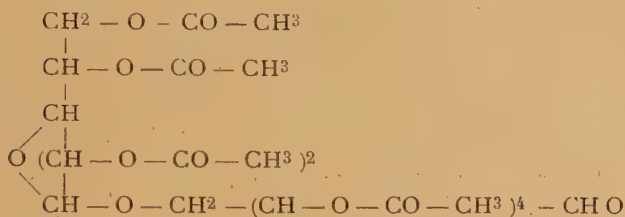
L'acide globularique $C^{26}H^{32}O^7$

La picroglobuline $C^{24}H^{36}O^7$

Tous les glucosides précédents produisent des selles molles de 2 à 6 heures après leur absorption, et, si la dose est supérieure à 0,20^c, des selles liquides avec coliques. Leur caractéristique est d'enflammer l'intestin : quelques-uns (le groupe de la colocynthia) paraissent plus que les autres, déterminer en même temps une sécrétion abondante des liquides intestinaux (hydragogues), provoquer des contractions péristaltiques et même antipéristaltiques violentes. D'ailleurs, les glucosides du groupe de la colocynthia ne paraissent pas posséder les mêmes fonctions que ceux du groupe de la jalapine : l'effet purgatif de ceux-ci est fréquemment tardif : il s'exerce spécialement sur la partie inférieure de l'intestin et ne se produit qu'en milieu alcalin, c'est-à-dire dans des conditions telles que leur fonction, éther sel, puisse être saponifiée.

J'ai essayé en employant un éther sel de glucoside

l'octoacetyllactose, insoluble dans l'eau comme les précédents,



d'obtenir une synthèse purgative analogue à celle que réalise la jalapine et ses dérivés.

Le lactose est l'éther glucosique du galactose; il était dès lors à prévoir que l'acétyllactose serait plus actif que le lactose et plus encore que le galactose, ce que l'expérience a vérifié; cette drogue purge le chien à la dose de 5 grammes. (*Voir tableau p. 26.*)

Or, pour obtenir le ramollissement (ou même la liquéfaction des matières fécales de cet animal, il faut 30 grammes de galactose, ou une dose de 20 à 25 grammes de lactose.

C'est là un nouvel exemple du rôle exacerbant de la fonction éther que de pouvoir avec une molécule de galactose et par le seul intermédiaire de ses éthers, doser son action exonératrice, puisque on peut obtenir des effets sensiblement analogues, avec 30 grammes de galactose, 20 grammes de lactose son éther glucosique, 5 grammes d'octoacetyllactose l'éther acétique de son éther glucosique.

Le mécanisme de l'action purgative de cet éther est analogue à celui des résines précédentes, et c'est au contact des liquides intestinaux qu'il se saponifie.

N ^{os}	POIDS	DOSE	ACTION
3	14 kilos	5 grammes administrés à 5 h. 1/2 le soir	Le lendemain matin à 9 h., 1 selle; le bouchon fécal est entouré de mucus. Dans la journée, 3 autres sel- les : la 2 ^e et la 3 ^e , molles ; la 4 ^e , liquide. Le surlendemain, 3 selles molles. Le 3 ^e jour, 4 selles : la 1 ^{re} , li- quide; les 3 autres, molles.
4	13 k. 400	5 grammes à 8 heures 45 du matin	1 selle dure à 2 heures 1/2. 1 selle pâteuse abondante le lendemain matin à 9 h. 3 selles molles abondantes, le surlendemain.
5	15 k. 200 Chienne constipée	5 grammes à 5 h. le soir	4 selles très dures le lende- main. 1 selle très dure le surlen- demain. 1 selle liquide extrêmement abondante le 3 ^e jour.
6	11 k. 200	5 grammes à 5 h. le soir	1 selle liquide abondante le lendemain matin.

Dans l'espoir de provoquer une action drastique 20 grammes ont été administrés à un chien du poids de 19.500 grs : l'exonération intestinale a été complète à la suite de l'évacuation de 400 grammes de matières fécales molles, expulsées en 3 selles survenues 16, 18 et 21 heures après l'ingestion de la

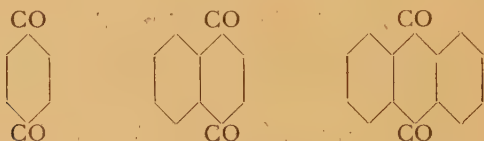
drogue : l'animal n'eut pas de selles liquides, mais la sécrétion urinaire fut très activée. Ce résultat n'a rien de surprenant, puisque le lactose à haute dose est plutôt diurétique et que la saponification dans l'intestin de 20 grammes de son éther acétique administré à ce chien peut fournir une proportion élevée d'acétate alcalin. L'animal ne fut pas autrement incommodé.

Les deux séries d'éthers, glucosides des Convolvulacées, acétyllactose, n'ont donc pas une action purgative entièrement comparable.

CHAPITRE III

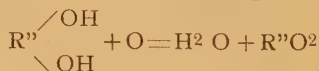
Cétones quinoniques

Les quinones purgatives actuellement connues, sont toutes des paraquinones; elles appartiennent, contrairement à ce qui est enseigné, aux trois séries : benzénique, naphthalénique, anthracénique : ce sont des phénols ou des homologues à fonction phénol de la *benzoquinone*, de la *naphthaquinone*, de l'*anthraquinone*.

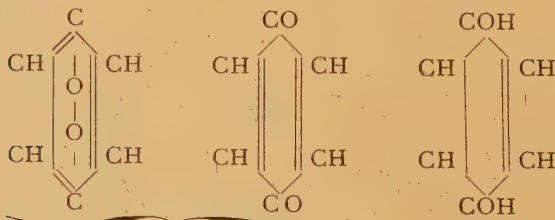


Ces trois quinones possèdent-elles le même groupement fonctionnel cétoné quinonique ?

D'après la formule de la réaction qui leur donne naissance, oxydation d'un paradephénol



les quinones peuvent posséder l'une des deux formules suivantes :



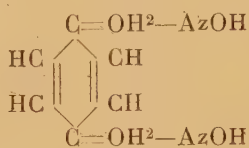
Benzoquinone obtenue par oxydation de l'hydroquinone

La première de ces formules fait de la benzoquinone par exemple une fonction spéciale renfermant un groupement — O — O — analogue à celui de l'eau oxygénée H — O — O — H devant posséder par conséquent, des propriétés oxydantes et transformer la matière colorante du sang en méthémoglobine, et en effet la benzoquinone et la naphthoquinone sont oxydantes, la benzoquinone est un agent méthémoglobinisant, mais l'anthraquinone n'oxyde pas, n'a pas d'action sur l'hémoglobine, au moins dans les limites de l'expérience réalisée avec les deux précédentes quinones.

De plus, la benzoquinone et la naphthoquinone sont odorantes, volatiles avec la vapeur d'eau : par réduction elles donnent le diphenol correspondant : l'anthraquinone n'a pas d'odeur, n'est pas volatile ; réduite elle donne naissance à des alcools. On pourrait donc conclure de ces différences de propriétés, que les dérivés purgatifs de la benzoquinone et ceux de la naphthoquinone ne possèdent pas le même fonctionnel que les dérivés purgatifs de l'anthraquinone.

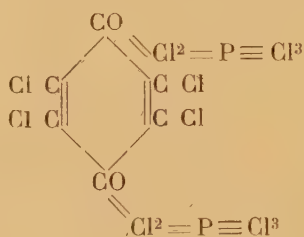
En réalité, il existe d'étroites analogies entre l'anthraquinone, la benzoquinone, et la naphthoquinone. Si la fonction peroxyde s'accorde avec la plupart des propriétés de la benzoquinone et de la naphthoquinone, un certain nombre de leurs réactions, cadre mieux avec la formule dicétonique.

1) C'est ainsi qu'en faisant réagir l'hydroxylamine



sur la benzoquinone on obtient des oximes réaction cétonique.

2) Le perchlorure de phosphore transforme transitoirement le dérivé chloré de la benzoquinone, le

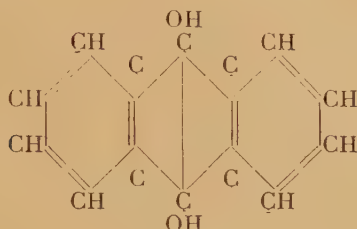


chloranite $\text{C}^6 \text{Cl}^4 \text{O}^2$ en chlorure $\text{C}^6 \text{Cl}^8$, réaction qu'on ne peut interpréter qu'en attribuant à la benzoquinone la formule dicétonique.

Pour expliquer ces différents faits, on admet que les quinones peroxydes sont susceptibles de passer par tautomérie à la forme dicétonique, c'est-à-dire de posséder le même groupement fonctionnel que l'antraquinone.

D'ailleurs, on connaît un dérivé de la benzoquinone purgatif, l'acide embelianique qui se conduit dans ses réactions plutôt comme un dérivé anthraquinonique ; son produit de réduction est très peu stable à l'air comme beaucoup d'antranols (alcools anthra-

céniques). Soumis à l'action de l'aniline, il ne donne pas une dianiloquinone comme les quinones peroxydes. De plus, un des produits de réduction de l'anthraquinone, l'anthrahydroquinone possède quelques propriétés de l'hydroquinone, le diphenol correspondant à la benzoquinone ; comme lui il s'oxyde très facile-



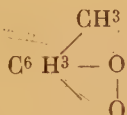
ment à l'air, surtout en liqueur alcaline, réduit la liqueur de Fehling et la dissolution ammoniacale d'argent.

L'analogie des trois quinones est donc très grande ; elle est d'autant plus grande que ces quinones et leurs dérivés subissent très facilement des modifications parallèles sous l'influence de réactions très simples, telles que celles qui s'élaborent dans l'organisme animal. Ils s'oxydent tous en solution alcaline : au contact des matières organiques la benzoquinone, par exemple, se réduit en passant à l'état d'hydroquinone qui s'oxyde ensuite en liqueur alcaline (Quinhydron etc...), colorant sa solution en rose ou en brun.

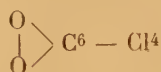
La flavopurpurine, phénol anthraquinonique se réduit sous l'influence de l'hydrogène naissant en donnant l'anthranol correspondant : ce corps s'oxyde au contact des alcalis pour fournir une liqueur brun

jaune, qui vire rapidement au rouge pourpre, couleur des dissolutions de flavopurpurine.

La *benzoquinone*, son homologue immédiat le *toluquinone*



son dérivé chloré, la *chloranile*



possèdent des propriétés oxydantes énergiques : administrés par la voie gastro-intestinale, leur action est celle des phlogogènes ; le chloranile entre autres, possède l'action locale d'un drastique et provoque d'abondantes évacuations liquides. Les lésions du tube digestif des animaux, morts intoxiqués par ces substances sont très accentuées (13).

Il existe dans l'histoire, des propriétés physiologiques des quinones peroxydes un fait important, c'est l'atténuation manifeste des propriétés de ces corps produite par l'introduction dans leur molécule d'un groupement fonctionnel phénol : c'est ainsi que le *juglon* ou α oxynaphtoquinone est difficilement entraîné par la vapeur d'eau, l'*acide embelianique*, homologue d'une oxybenzoquinone, n'est ni volatil avec la vapeur d'eau, ni oxydant, or l'un et l'autre de ces corps sont purgatifs et nous ne connaissons comme purgatifs anthraquinoniques que des corps à fonction phénol.

Le P^r TSCHIRCH a, le premier, émis la séduisante idée que de même qu'on admet des groupes chromophores et fluorophores, on serait peut-être en droit d'établir des groupes eccoproticophores.

Je ne crois pas qu'il existe actuellement de série mieux qualifiée que celle des cétones quinoniques pour justifier l'idée du savant professeur : tous les faits qui vont suivre permettent non seulement de regarder le groupement cétone quinonique comme un groupement *eccoproticophore*, mais de pousser l'analogie plus loin, d'assimiler aux radicaux aunochromes le groupement fonctionnel phénol et d'en faire un groupement *eccoproticogène*.

Quinones benzeniques.

A ce groupe appartiennent les deux purgatifs suivants :

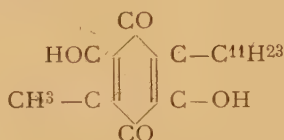


contenu dans le *Perezia oxylepis*, l'*acourtia rigida*, l'*acourtia formosa* (Composées). MYLIUS (15) a établi sa formule et sa fonction quinonique.

La racine d'*acourtia formosa*, réduite en poudre, détermine, à la dose de 3 à 5 grammes, de fréquentes évacuations semi-liquides (6 à 8), accompagnées de coliques douloureuses, parfois de nausées et de vomissements.

Comme les quinones de la série anthracénique, le perezon est surtout un excitant du peristaltisme intestinal; à la dose de 0,10 à 0,30^c, il augmente les con-

tractions de l'intestin et n'a pas d'action très marquée sur ses sécrétions (16).



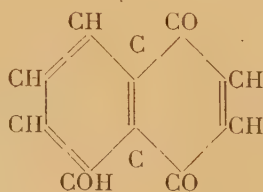
L'acide embelianique isolé des fruits purgatifs de l'*Embelia ribes* (Myrsinées), étudié surtout par HEFTER et FEUERSTEIN (17), donné à la dose de 0,33^c de son dérivé ammoniacal, purge en excitant modérément le péristaltisme intestinal.

DURAND (18), avant ces deux auteurs, avait signalé dans sa thèse l'accroissement des selles survenu après l'ingestion de cette quinone.

La matière colorante retirée des fruits également purgatifs du *Phytolacca decandra* (Phytolacées) possède la plupart des propriétés de l'acide embelianique.

Quinones naphthaléniques.

Parmi les très rares naphtoquinones isolées du monde végétal, je n'ai fait l'étude que du *Juglon* ou *Nucine*.



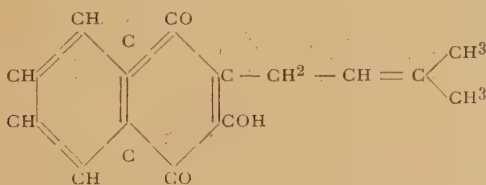
Cette oxynaphtoquinone se trouve dans le brou de noix du *Juglans regia*, dans l'écorce du *Juglans cinerea* (Juglandées). Elle constitue un des éléments du

Juglandin, résine purgative à la dose de 0,10 à 0,30°.

Elle-même possède une action exonérante plus intense que celle de l'acide embélianique et qui la rapproche du perezon : elle provoque des selles molles ou liquides accompagnées de coliques, de ténésme et même de vomissements.

N ^{os}	ANIMAL ET POIDS	DOSE	ACTION
7	Chat 2.830 gr.	0,30 c. à 9 h. du matin	Une évacuation liquide 5 heures après, suivie de plusieurs autres; plusieurs selles liquides le lendemain.
8	Chien 8.700 gr.	0,50 c à 8 h. du soir	Vomissements 1 heure après; une selle molle le lendemain matin.
9	Chien 9.200 gr.	0,40 c. à 5 h. du soir	Une selle molle le lendemain matin à 9 h.; vomissements à 1 h.; une 2 ^e selle liquide à 2 h.; une 3 ^e selle liquide à 2 h. 1/2, accompagnée de coliques et de ténésme.

Le *Tecoma speciosa* (Bignoniacées) utilisé au Brésil comme succédané de la *Patience* (*Rumex obtusifolia*, Polygonées), renferme un homologue d'une βoxynaphtoquinone le *Lapachol* (19).



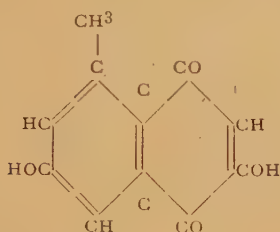
Il ne m'a pas été possible de vérifier, faute de matière première, si cette substance jouissait de propriétés exonérantes : il eût été intéressant de le constater ou de voir si elle n'échappait pas, comme l'alizarine et quelques autres matières colorantes oxyanthraquinoniques, telles que *l'Alcanine* de LIEBERMANN et ROME, aux lois qui régissent l'action des cétones quinoniques.

BETTINCK (20) regarde, comme une naphtoquinone, *l'ophioxyline* $C^{16}H^{12}O^6$ contenu dans *l'Ophioxylon serpentinum* (Apocynées) et le *Plumbago europea* (Plumbaginées) et qui confère à ces plantes des propriétés évacuantes.

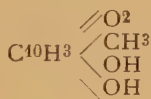
On a classé, pendant longtemps, comme naphtoquinone le *carmin de Cochenille* : ce corps n'est pas purgatif,

NOS	ANIMAL ET POIDS	DOSE	ACTION
10	Chien : 15 k. 200	0 gr. 50	Nulle
11	Chien : 18 k. 400	2 grs	Nulle
12	Chien : 15 k. 900	4 grs	Nulle

mais il ne possède pas la formule de MILLER et RHODE (21);



il n'est donc pas un isomère de position de la naphthoquinone du *Parillus atrotomentosus* (Agaricées) isolé par THORNER (22).



LIEBERMANN et VOSIORKEL (23) lui attribuent la formule $C^{22}H^{22}O^{13}$ et montrent que ses réactions ne cadrent pas avec une formule naphthoquinonique mais plutôt avec celle d'un acide à noyau bishydrendénique

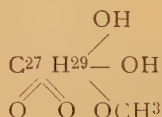


Enfin, on connaît une cétone la *Bixine* fournie par le *Bixus orellana* (Bixacées) qui jouit de propriétés

manifestement purgatives entrevues depuis longtemps et que j'ai vérifiées sur des chiens.

N ^{os}	POIDS	DOSE	ACTION
13	Chien : 18 k.	1 gr.	Une selle dure 14 h. après Une selle molle 3 h. après
14	Chienne : 15 k. constipée	2 grs	Une selle dure 18 h. après Une 2 ^e selle dure 3 h. ap. Une 3 ^e selle noyau dur, molle à la périphérie. Une 4 ^e selle pâteuse 1 h. après.

Les faits actuellement connus de son histoire chimique peuvent être exprimés par la formule de ZWICK (24).



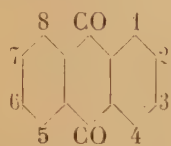
mais nous ne savons pas si les 2 carboxyles qu'elle renferme sont de nature quinonique.

Quinones anthraceniques.

Dérivés de l'anthracène.

L'importante série de oxyanthraquinones a été, de la part de VIETH (25), l'objet d'une étude méthodique dont les résultats se trouvent résumés dans le tableau

ci-contre. L'animal employé dans les expériences de cet auteur était le chat.



Anthraquinone

	Position du groupe phénol.	Dose employée	Action physiologique
Dioxyanthraquinones :			
Alizarine	1, 2	0 gr 50	Non purgative.
Xanthopurpurine	1, 3	0 60	Purgative.
Quinizarine	1, 4	1 »	Non purgative.
Trioxanthraquinones :			
Anthragallol	1, 2, 3	0 30	Purgative
Purpurine	1, 2, 4	2 »	Purgative.
Flavopurpurine	1, 2, 6	0 20	Purgative.
Anthrapurpurine	1, 2, 7	0 10	Purgative.
Tétraoxyanthraquinone :			
Bordeaux d'Alizarine	1, 2, 3, 4	1 »	Purgative.
Pentaoxyanthraquinone :			
Cyanine	1, 2, 4, 5, 8	1 »	Non purgative
Hexaoxyanthraquinone :			
Rufigallol	(?)	1 »	Non purgative.

J'ai constaté sur des chiens que le *bleu d'anthracène* (hexaoxyanthraquinone 1, 3, 4, 5, 7, 8) ne modifiait pas la consistance des selles.

N ^{os}	POIDS	DOSE	ACTION
15	12.300	1 gr.	Nulle
16	16.000	2 gr.	Nulle
17	9.800	3 gr.	Nulle

Un éther diméthylque de l'anthragallol se trouve dans la racine de l'*Oldenlandia umbellata* (Rubiacées). BECK a réalisé la synthèse d'un éther deméthylque de cette oxyanthraquinone.

On connaît également une *dimethylflavopurpurine*. Les propriétés exonérantes de ces éthers sont des plus douteuses : d'après les recherches de VIETH, la *demethylflavopurpurine*, même à la dose de 1 gramme, ne purge pas le chat.

La stabilité des éthers oxydes, $R-O-R$, classe d'éthers à laquelle appartiennent les éthers dont je viens de parler, est très grande ; ces corps opposent une résistance opiniâtre à l'action des agents chimiques ; les alcalis et les acides étendus n'ont aucune action sur eux à froid. Or, les éthers des oxyméthylanthraquinones dont il sera bientôt question sont d'autant plus rapidement actifs qu'ils sont moins stables.

Mais la stabilité des éthers sels $R-O-OC-R$ est incomparablement moindre que celle des éthers oxydes : l'eau en excès les saponifie lentement à froid ; les alcalis activent cette décomposition ; enfin, comme les éthers glucosiques, ils ne sont pas insensibles à l'action fermentaire.

Ce sont peut-être ces considérations d'ordre chimique qui ont guidé VIETH dans le choix d'éthers sels d'oxyanthraquinones comme succédanés des éthers glucosiques dont l'étude va suivre.

Les éthers sels suivants :

Diacetate d'anthrapurpurine,
Diacetate de flavopurpurine,
Triacetate d'anthrapurpurine,
Triacetate de flavopurpurine,

sont tous plus ou moins actifs pour l'homme, mais il n'existe pas, entre les oxyanthraquinones génératrices et leurs éthers sels, de différence comparable à celles qui paraissent exister entre les oxymethylanthraquinones et leurs glucosides.

Le *diacetate d'anthrapurpurine*, par exemple, produit, 12 à 20 heures seulement après son absorption, 1 à 2 selles molles chez l'homme et à la dose de 2 grammes.

Dérivés du methylanthracène.

Les recherches du P^r TSCHIRCH et de son école ont mis en évidence le rôle prépondérant des oxymethylanthraquinones dans l'action purgative des drogues végétales qui en renferment.

On a pu isoler de différentes drogues végétales qui fournissent la réaction de BORNTREGER, les oxymethylanthraquinones suivantes, soit qu'elles y existent libres, soit qu'elles proviennent du dédoublement d'éthers glucosidiques ou autres. (*Voir le tableau page 42.*)

Le mécanisme de l'action des quinones de cette classe ne diffère pas de celui du perezon ; ces cétones sont surtout et avant tout des modificateurs du péristaltisme intestinal qu'elles exagèrent. Ainsi agit à la

GROUPES	PRINCIPES PURGATIFS	PLANTES
Dioxymethylanthraquinone	$\text{C}^6\text{H}^3\text{CH}^3 \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \diagdown \\ \diagdown \text{CO} \diagup \end{array} \text{C}^6\text{H}^2 \begin{array}{c} \diagup \text{OH} \diagdown \\ \diagdown \text{OH} \diagup \end{array}$ Chrysophanol	Rhubarbes. Rhizomes des Rheum officinale, palmatum var. tanguticum, collemanum (Polygonées)
Trioxymethylanthraquinone	$\begin{array}{c} \text{CH}^3 \\ \diagdown \text{HO} \diagup \end{array} \text{C}^6\text{H}^2 \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \diagdown \\ \diagdown \text{CO} \diagup \end{array} \text{C}^6\text{H}^2 \begin{array}{c} \diagup \text{OH} \diagdown \\ \diagdown \text{OH} \diagup \end{array}$ Emodine Methylisoxychrysazine) Natalœmodine. Morindon. Protophysicone.	Sénés. Cassia alata Rhubarbe, Sénés, Cassia occidentalis, Bourdaine, Nerprun, Cascara sagrada. Aloès Aloès du Natal Morinda citrifolia. Xanthora parietina.
Tetraoxymethylanthraquinone	Rheine	Rhubarbes.

dose de 0,10 à 0,20^c, l'*émordine*, dont l'action peut être prise comme type : à doses élevées (2 grammes), comme l'a démontré PIRAULT (26), elle ramollit le bol fécal et produit des effets évacuants plus sûrs et plus complets. L'action du *chrysophanol* sur les mouvements péristaltiques de l'intestin est plus faible que celle de l'émordine, comme il ressort des recherches du P^r TSCHIRCH et de PIO MARFORI.

Ethers oxydes.

Les éthers oxydes des oxymethylantraquinones ne possèdent pas l'importance de leurs glucosides.

Ethers méthyliques.

La physuone, ou methylprotophysuone de HESSE, a été isolée par lui du *Nanthoria parietina* (Parmeliacées) et du *Gasparrisnia elegans*.

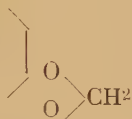
L'éther méthylique du chrysophanol se trouve dans la rhubarbe.

MM. PERKIN et HUMMEL ont isolé du *Ventilago madraspatana* (Rhamnacées) un corps se comportant comme l'éther méthylique d'une émodine.

L'émodine de BACHMANN, isolée du *Nephroma lusitanica* (parmeliacées) serait, d'après HESSE, l'éther méthylique d'une tetraoxymethylantraquinone (nephoromine).

Ethers méthyléniques.

L'éther méthylénique d'une tetraoxyméthylantraquinone se trouve dans la rhubarbe. Elle porte le nom de *rhéine*.

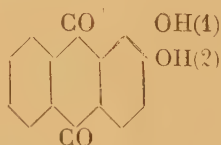


Nous ne connaissons la position des groupements substituants — CH^3 , — OH , dans aucune des oxyméthylantraquinones : il n'est donc pas possible de comparer, au point de vue de leur action purgative, le chrysophanol et une dioxymethylantraquinone syn-

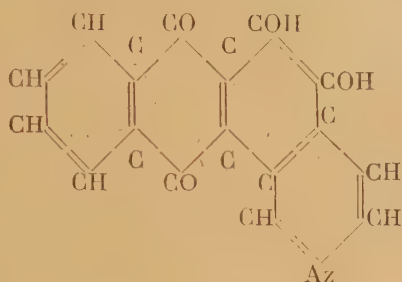
thétique la *méthylchrysazine* dont les propriétés exo-
nératives sont nulles.

QUINONE	ANIMAL	DOSE	ACTION
Chrysophanol	Chat	0,50	Inconstante
Méthylchrysazine	Chat	1.00	Nulle

Peut-être la variabilité d'action de ces deux corps
tient-elle à la rapidité différente avec laquelle ils sont
absorbés. Il est évident que l'action purgative d'une
drogue est d'autant plus active qu'elle séjourne plus
longtemps en contact avec la paroi intestinale ; nous
avons vu, par exemple, que l'*alizarine* dioxyanthra-
quinone 1. 2, n'était pas purgative, tandis que la *xan-
thopurpurine*, son isomère en position 1. 3, purgeait ;
or, nous savons que la première de ces dioxyanthra-
quinones est rapidement absorbée dans l'intestin. La
persistance des propriétés que confère à un dérivé
anthraquinonique la position alizarique est révélée
par l'absence, chez lui, de propriétés évacuantes. Tel
est le cas d'une anthraquinoléine, *le bleu d'alizarine*.



VIETH, avec ce corps, à la dose de 1 gramme, n'a pas purgé ses chats.



Réaction de BORNTREAGER :

La présence d'une oxyméthylanthraquinone, dans une plante, permet d'obtenir, à ses dépens, la réaction de Borntraeger indiquée en 1880 pour l'aloès ; cette réaction a été généralisée par le P^r TSCHIRCH. Pour la réaliser, on agite l'extrait alcoolique de la plante privée par chauffage au B. M. de toute trace d'alcool avec de la benzine. La solution benzenique jaune agitée avec une solution aqueuse d'ammoniaque la colore en rose ou en rouge cerise.

TSCHIRCH et PEDERSEN ont montré que le corps qui provoque cette réaction dans l'aloès est l'*émordine* ; mais que cette réaction n'est pas seulement une réaction propre à l'émordine, car on l'obtient également avec le *chrysophanol*, le *morindon* et avec l'oxyméthylanthraquinone retirée des aloès.

On peut donc déclarer la réaction de Borntraeger caractéristique des oxyméthylanthraquinones contenus dans les végétaux signalés plus haut. Mais c'est moins à leur qualité de dérivés du méthylanthracène qu'à la position des groupements —OH dans leur

noyau qu'est due la production de cette réaction, car WIETH l'a réalisée avec les éthers de l'anthrapurpurine, dont les solutions benzéniques sont colorées en rouge violacé par l'ammoniaque.

Anthraglucosides vrais.

Cette expression est devenue nécessaire depuis les belles recherches de M. LÉGER sur les aloïnes pour désigner les glucosides s'hydrolysant facilement par les acides étendus, pour donner de l'émodyne, etc..., et contenus dans la plupart des purgatifs végétaux, que renferment des oxyméthylanthraquinones. L'étude de ces glucosides est rendue très difficile par leur faible stabilité : on a pu isoler toutefois avec certitude,

La franguline

Glucoside emodique { de la Bourdaine (Rh. frangula).
du (Rh. californica).

La purshianine (27)

Glucoside emodique du Cascara sagrada (Rh. purshania)

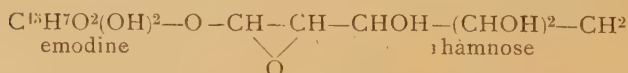
La cuspidatine

Glucoside emodique du Polygonum cuspidatum (Polygonées).

La glucosennine (28)

Glucoside emodique des Sénéés.

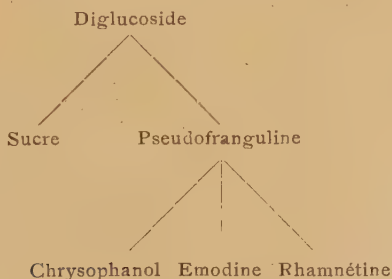
De tous ces glucosides, un seul actuellement est nettement défini, la *franguline*, à laquelle SCHWABE a donné la formule $C^{21}H^{20}O^9$ et M. LÉGER la constitution



qui rappelle celle des acétals, corps qui à l'instar des glucosides sont facilement dédoublables.

Il est incontestable que des anthraglucosides existent dans d'autres végétaux, mais leur stabilité peut être si faible, que certains dissolvants neutres, tels que l'éther, les dédoublent déjà, pendant qu'on les applique à leur extraction : C'est ainsi que les extraits éthérés de rhubarbe renferment des produits de dédoublement des rheoanthraglucosides primitivement contenus dans le rhizome (émordine, chrysophanol rheine) (29).

D'ailleurs, tous les travaux d'AWENG sur le séné, la rhubarbe, la bourdaine, etc..., tendent à montrer la présence dans ces plantes de glucosides complexes solubles dans l'eau, appelés par l'auteur diglucosides et susceptibles de fournir à l'hydrolyse du chrysophanol et de l'émordine. Tel serait le diglucoside de la bourdaine qui en solution chlorhydrique se scinde à froid en sucre et en pseudofranguline cristallisable, dédoublable ultérieurement en chrysophanol, émordine et rhamnétine.



Il est probable que les corps appelés *nigrines* obtenus avec le séné, la rhubarbe, l'aloès ne préexistent pas dans ces plantes : ce sont des produits de polymérisation des oxyméthylantraquinones et de leurs

glucosides qui se forment sous l'influence des réactifs employés pour l'extraction des principes actifs.

L'*acide cathartinique* de la rhubarbe est un mélange de rhéotanoïdes et d'anthraglucosides; celui du séné contient du chrysophanol et de l'émodine.

L'existence d'anthraglucosides vrais devient probable dans les plantes suivantes :

Le *Nerprun* (*Rhamnus catharticus*, Rhamnacées), qui contient de l'émodine.

L'*Albizzia saponaria* (Légumineuses), le *Viviana esculenta* (Geraniacées), qui possèdent une composition chimique analogue à celle du séné.

Le *Rhamnus japonica* (Rhamnacées), qui fournit de l'émodine et du chrysophanol.

Le *Tecoma ochracea* (Bignoniacées), qui est riche en chrysophanol.

Les *Rumex acutus*, *obtusifolius*, *hymenosepalus* (Polygonées), qui renferment du chrysophanol.

Le *Morinda citrifolia* (Rubiacées), qui renferme du moundon.

Il existe également des *Samadera* et des *Quassia* (Rutacées), à oxyméthylanthraquinones, mais nous ignorons la valeur exonérante de leurs composants.

Toutes ces plantes doivent leurs propriétés purgatives aux anthraglucosides, car l'émodine est purgative et les principes autres que les glucosides oxyméthylanthraquinoniques ne purgent pas. TSCHIRCH a démontré le fait principalement en ce qui concerne les rhéotanoïdes et les matières colorantes du ner-

prun (40), toutes substances dénuées de propriétés purgatives.

Mais l'action exonérante des drogues végétales précédentes est supérieure à celle d'une dose correspondante de l'émodyne ou du chrysophanol qu'elles renferment.

VIETH avait déjà constaté qu'une dose de 0,50^e de chrysophanol administrée à un chat possédait une action inconstante et PIRAULT n'a pu obtenir d'effets purgatifs indiscutables qu'avec 2 grammes d'émodyne.

	Chrysophanol	Emodyne
Résultats expérimentaux de Vieth.	0,50 c.	0,20 c.
Tschirch.	0,20 c.	0,10 c.

Détermination de la dose exonérante

Le tableau suivant dressé par TSCHIRCH, indique la teneur en oxyméthylanthraquinones, des diverses drogues purgatives déterminée à l'aide d'une méthode instituée par lui :

Séné de la Palthe.	1 gr. 00 c. pour 100
— Tinnevely.	0 gr. 80 c. —
— Tripoli	0 gr. 86 c. —
— la Mecque	0 gr. 97 c. —
— d'Alep.	0 gr. 70 c. —
— privé de résine.	0 gr. 64 c. —
Follicules de séné.	1 gr. 15 c. —
Bourdaïne	2 gr. 60 c. —
Cascara sagrada.	0 gr. 61 c. —
Rhubarbe.	1 gr. 50 c. —
Aloès.	0 gr. 80 c. —

Pour effectuer ce dosage, on détruit les combinai-

sons étherées d'oxyméthylanthraquinones en chauffant 0 gr. 50 c. de la drogue avec une solution alcoolique de potasse; on acidifie par l'acide chlorhydrique; on agite avec de l'éther, puis ce dernier avec de l'ammoniaque qui prend une coloration dont la teinte varie du rose au rouge cerise. Etant donné que la solution donne une bande d'absorption dans le spectre, il est facile, par l'analyse spectrale à l'aide du spectroscope de TSCHIRCH, de faire une détermination quantitative des oxyméthylanthraquinones contenues dans la drogue.

Ce procédé peut être utilisé également pour la recherche de ces substances dans l'urine et dans les matières fécales.

Il est facile de voir, en parcourant le tableau dressé par TSCHIRCH, qu'il n'existe, le plus souvent, que des relations très éloignées entre le pouvoir exonérateur de ces diverses drogues et leur teneur en oxyméthylanthraquinones calculées libres et absorbées telles que. Si la bourdaine qui possède le pourcentage le plus élevé est fort active, la rhubarbe, par contre, produit des effets inférieurs à ceux du cascara sagrada; d'autre part, les fruits du séné ont une action moins accentuée que celle des feuilles; or, les premiers contiennent 1 gr. 15 d'oxyméthylanthraquinones et les secondes de 0 gr. 70 à 0 gr. 90 seulement. Il n'est donc pas exact, comme la plupart des traités de matière médicale l'affirment, que leur action est plus faible parce qu'ils contiennent moins de principe actif.

Les différences tiennent pour une part certainement à la composition chimique de la drogue dont

l'action médicamenteuse est la résultante de l'action physiologique de ses éléments.

La rhubarbe, par exemple, est un purgatif peu actif parce que à côté de dérivés oxyméthylanthraquinoniques elle contient des tanoïdes qui possèdent une action tonique.

SCHMIEDEBERG admet que les substances colloïdes (gommes et mucilages) contenues dans la plupart de ces purgatifs végétaux renforcent l'action purgative du principe actif. Ces substances non diffusibles empêchent son absorption intestinale, lui permettent ainsi de pénétrer dans les parties les plus reculées de l'intestin et d'épuiser son action irritante sur ses parois. La valeur des colloïdes serait mise en relief par la comparaison qu'on peut établir entre l'action de la *gomme-gutte* (gomme résine fournie par le *Garcinia Hanbury*, Guttifères), qui renferme de 20 à 25 % de gommes et celle de son principe purgatif, l'*acide cambogique*, corps à fonction cétone; l'action de cet acide est inférieure à celle de la drogue : la gomme, dans la drogue, sert à émulsionner l'acide, c'est-à-dire à le diviser à l'infini et nous avons vu, par l'exemple de l'acide ricinelaïdique, combien l'état de division d'un purgatif importait pour provoquer un résultat.

De plus, TAPPEINER (31) a démontré, dans un mémoire récent, que les mucilagineux retardent la résorption intestinale des médicaments administrés par la bouche; cette propriété des mucilages tient à la diminution de fluidité qu'ils occasionnent, c'est-à-dire à l'obstacle plus ou moins grand qu'ils apportent au

déplacement des diverses couches de liquide entre elles.

Mais nous savons, en ce qui concerne les follicules de séné, qu'ils fournissent avec l'eau bouillante une solution plus colorée que celle des feuilles parce qu'ils renferment plus d'oxyméthylanthraquinones, plus épaisse parce qu'ils cèdent à l'eau une plus grande quantité de mucilage contenu dans les cellules de l'endosperme de leurs graines; or, ils sont moins actifs. Le mucilage a donc joué un rôle autre que celui que pourrait lui attribuer SCHMIEDEBERG; il a atténué l'action de contact de la substance irritante sur l'intestin: TAPPEINER a établi, en effet, que les colloïdes, gommés et mucilages, étaient parfaitement capables de diminuer l'excitabilité réflexe.

Les colloïdes nous apparaissent dès lors comme les régulateurs de l'action purgative d'une drogue: ils peuvent exagérer ou diminuer, suivant le cas, l'action phlogogène du principe actif.

Mais la différence essentielle qui existe entre l'action exonérante d'une oxyméthylanthraquinone et celle de la drogue végétale qui en contient, est due surtout à la combinaison chimique (glucoside) dans laquelle elle se trouve engagée dans cette plante et qui, en se dédoublant dans l'intestin, met, d'une façon continue, de petites quantités d'oxyméthylanthraquinone en liberté.

Cette proposition, formulée pour la première fois par le P^r TSCHIRCH, a reçu une confirmation de ma part depuis que j'ai démontré le rôle exacerbant de la fonction éther: le chrysophanol a une action faible, l'émodine a une action plus forte sur les mouvements

péristaltiques, leurs éthers glucosidiques doivent donc exagérer leur propriété physiologique; il n'est donc pas permis d'accepter sans réserve les conclusions d'un travail de PIO MARFORI (41), pour qui la présence du chrysophanol, dans une drogue purgative, n'influe que fort peu sur l'activité de celle-ci.

Les falsifications dont le séné est souvent l'objet n'ont pas toujours beaucoup d'influence sur ses propriétés purgatives.

Trois espèces de *Cassia* concourent à la production des sénéés du commerce, ce sont :

1° Le *Cassia acutifolia*, c'est lui qui fournit le séné d'Alexandrie ou séné de la Palte et le séné de Tripoli :

2° Le *Cassia angustifolia* qui fournit le séné de la Mecque, l'espèce cultivée le séné de Tinnevely;

3° Le *Cassia obovata* fournit le séné d'Alep.

La plupart des variétés de séné ont disparu du commerce : les deux sortes officinales sont le séné d'Alexandrie et le séné de Tinnevely; cette dernière tend même à se substituer complètement à la première.

Le séné d'Alexandrie renferme une proportion de principe actif supérieure de $1/5$ à celle du séné Tinnevely, mais il est fréquemment additionné de feuilles d'*Argel* fournies par le *Solenostemma Argheh*, Asclépiadée purgative (1). Or, l'analogie que les différentes

(1) Cette famille fournit un grand nombre de drogues purgatives, entre autres la scammonée en galette, retirée du *Cynanchum monspeliacum*, mais les principes actifs nous en sont malheureusement inconnus.

feuilles de Cassia présentent dans leur apparence extérieure, est fréquemment utilisée pour les substituer les unes aux autres ; c'est ainsi que le *Cassia montana* s'est substitué aux espèces officielles ; mais les principes actifs des Cassia purgatifs, autres que ceux utilisés pour la formation des sortes commerciales de séné, appartiennent à la même classe. Le *Cassia marylandica* renferme les glucosides du séné ; le *Cassia glauca* contient un glucoside du chrysophanol, etc.

A la dose de 1 à 2 grammes le séné amène, après cinq à sept heures, des selles molles, souvent sans coliques, tandis que ces dernières sont constantes avec des doses de 2 et de 4 grammes. 8 à 12 grammes produisent des selles molles liquides après trois et quatre heures, puis des selles diarrhéiques ; des nausées, parfois même des vomissements ; les coliques sont à peu près constantes, violentes ; le lendemain, des selles liquides surviennent encore. Après de hautes doses, il n'y a pas de constipation consécutive comme avec la rhubarbe.

Le séné, comme la bourdaine, d'ailleurs, produit donc comme phénomènes accessoires des vomissements ; on n'a pu jusqu'alors les attribuer à aucun principe déterminé ; mais si nous nous rapportons aux inconvénients identiques du perezon, du juglon, nous pourrions en conclure que ce sont peut-être les cétones quinoniques de ces plantes, l'auteur principal de cette action secondaire.

Aloïnes :

On savait, depuis les travaux de FLUCKIGER et

de GRÆNEWALD, qu'il existe dans les différentes sortes commerciales d'aloès, des glucosides désignés sous le nom générique d'aloïnes, décrits suivant l'espèce commerciale d'aloès qui les fournissait sous le nom d'aloïne, de sécaloïne, de capaloïne, de nataloïne, de barbaloïne et dont plusieurs pouvaient fournir, sous l'influence de l'acide nitrique concentré, de l'acide chrysamique ou dinitrodioxyanthraquinone et de l'acide aloétique ou tetranitroanthraquinone. Plus tard, TSCHIRCH et OESTERLÉ transformaient une aloïne impure retirée de l'aloès des Barbades en émodine. Dans l'intervalle, H. MEYER avait établi que ces aloïnes, à l'exception, toutefois, de l'aloïne de l'aloès du Natal étaient douées de propriétés purgatives. Ces différents faits justifiaient donc la présence de ces aloïnes dans le groupe des purgatifs dits "anthracéniques".

Les travaux de LÉGER (32) ont définitivement fixé les rapports que lient les aloïnes avec l'anthraquinone et démontré que les divers aloes (1), en mettant à part l'aloès du Natal, ne renferment que deux aloïnes différentes, mais isomères, la *barbaloïne* et l'*isobarbaloïne* répondant anhydres à la formule $C^{21}H^{20}O^9$

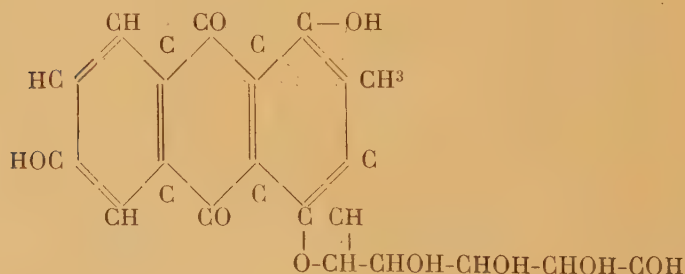
L'Aloès du Cap	}	renferment de la barbaloïne
— des Barbades vrai		
— " " ordinaire		
— de l'Ouganda		
L'Aloès de Curaçao	}	renferment de la barbaloïne et de l'isobarbaloïne
— de Jafférad		
— de Soccotora		

(1) Suc épaissi fourni par plusieurs espèces du genre *Aloe* (Liliacées).

Soumises à l'action de Na_2O^2 , leur molécule se scinde en deux fractions : la première est constituée par un dérivé anthraquinonique, le même pour les deux aloïnes, la *méthylisochrysazine*, ce qui montre clairement que les deux aloïnes isomères renferment un noyau commun, la deuxième par un sucre de la famille des pentoses.

Il paraît résulter des travaux de M. LÉGER et de l'action de la laccase de BERTRAND sur ces aloïnes que l'isobarbaloine est un isomère de position de la barbaloine : dans celle-ci le résidu pentosique étherifie un des oxhydriles 1-4 ; dans l'isobarbaloine c'est le — OH 6, qui fixe la chaîne sucrée : cela expliquerait notamment la grande oxydabilité de l'isobarbaloine.

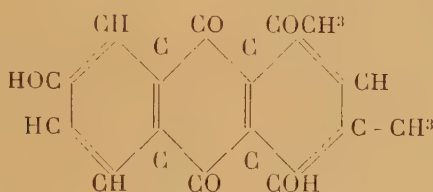
La barbaloine et l'isobarbaloine apparaissent donc comme des isomères de la franguline, mais tandis que cette dernière véritable glucoside, est dédoublable par les acides étendus les aloïnes ne le sont pas ; elles se comportent comme de véritables éthers oxydes c'est ce qu'exprime la formule suivante de la barbaloine



cette qualité de glucoside non dédoublable par les acides étendus que possède les aloïnes justifie donc la

dénomination d'anthra-glucosides vrais sous laquelle j'ai rangé l'importante série des glucosides précédents.

L'Aloes du Natal renferme deux aloines différentes : la *homonataloine* $C^{22}H^{24}O^{10}$ et la *nataloine* $C^{23}H^{26}O^{10}$; ces deux aloines soumises à l'action de $Na^2 O^2$ fournissent un corps qui présente la composition et les propriétés de l'éther méthylique d'une trioxymethylanthraquinone qui peut s'écrire



Formule dans laquelle la position des groupes substitués est indéterminée.

On peut donc admettre que dans la molécule de ces deux aloines on devra retrouver le reste de ce dernier groupement uni au reste d'une molécule pentosique et de ce fait que le furfurol ou un de ses homologues prend naissance dans l'action de SO^4H^2 dilué sur ces deux aloines tandis que ce même furfurol ne se forme avec la barbaloine et l'isobarbaloine que par distillation sèche. On peut conclure que le groupement pentosique dans les aloines de l'aloès du natal est fixé moins solidement sur le noyau anthraquinonique que dans les autres aloines. D'autre part, le groupement anthraquinonique dans la nataloine et dans son homologue ne semble exister qu'à l'état latent et ne se révéler que sous l'influence de $Na^2 O^2$; en effet, si on

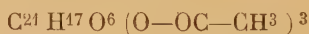
traite ces deux aloïnes par l'acide nitrique on n'obtient pas comme avec la barbaloine un dérivé nitré d'une oxyanthraquinone mais seulement beaucoup d'acide oxalique avec un peu d'acide picrique ainsi que l'avaient observé FLUCKIGER, TILDEN, KLAVENESO.

Ce dernier fait présente quelque intérêt au point de vue de l'action physiologique des aloïnes.

Le P^r TSCHIRCH en cherchant à réaliser avec les différentes drogues végétales purgatives la réaction de BORNTRÆGER caractéristique, comme nous le savons, des oxymethylantraquinones n'avait pu l'obtenir avec l'aloès du natal ; il en conclut que cette sorte d'aloès ne renfermait pas de ces derniers, ne pouvait en produire par dédoublement dans l'économie, n'avait pas d'effet purgatif et devait être par suite rejetée de la matière médicale.

Sept ans plus tôt, H. MEYER (33) dans son travail sur l'action des aloïnes avait sinon établi la réalité du fait du moins, montré que l'action purgative des nataloïnes ne pouvait s'exercer que dans des limites d'expérimentation très étroites.

Je rapporte ici quelques-uns des résultats obtenus par M. MEYER chez l'homme avec la barbaloine, la nataloine et un éther de la barbaloine, la triacetylbarbaloine.



Il est facile de constater à la simple lecture du tableau que cet éther triacétique est plus actif que l'aloïne d'où il est issu.

BARBALOINE

N° des expériences de Meyer	DOSE INGÉRÉE	ACTION
16	0,10 ctg.	Une selle molle après 12 heures, mais non diarrhéique.
19	0,10 ctg.	Une selle abondante boueuse après 24 heures. 2 autres selles boueuses dans les 12 heures suivantes.
17	0,10 ctg.	Aucune action.
20	0,20 ctg.	Dans les deux jours qui suivent une selle boueuse Une deuxième selle liquide une demi-heure après la première.
21	0,20 ctg.	Une abondante selle boueuse 14 heures après. Une seconde selle 2 heures après, petites épreintes continuelles, sans douleur.
34	0,30 ctg.	Une selle molle compacte 30 heures après; 10 heures après une abondante évacuation boueuse
31	0,10 ctg. associés à 0,10 ctg. sulfate de fer	Violentes épreintes 6 heures 1/2 après, une selle boueuse une demi-heure après, dans les 6 heures suivantes 5 nouvelles selles liquides, suivies de violentes coliques qui nécessitent l'administration de 15 gouttes de teinture d'opium; malgré cela, 2 heures après, nouvelles évacuations boueuses.
34	0,15 ctg. associés à 0,15 ctg. sulfate de fer	Après 11 heures, une selle boueuse accompagnée de coliques faibles mais douloureuses, épreintes; dans les 6 heures suivantes, 2 nouvelles évacuations liquides.

TRIACETYBARBALOINE

N° des expériences de Meyer	DOSE	ACTION
50	0,10	15 heures après une selle boueuse; plusieurs selles liquides dans la suite
51	0,10	16 heures après, une selle boueuse; 2 selles liquides dans la suite.
52	0,20	18 heures après, deux évacuations boueuses.

NATALOINE

N° des expériences de Meyer	DOSE	ACTION
68	0,10	Néant.
69	0,10	Néant.
82	0,15 associés à 0,15 sulfate de fer	Néant.

Les résultats avaient conduit H. MEYER à admettre l'influence du genre d'alimentation de ses malades sur l'inactivité de la dernière sorte d'aloïne.

On sait, en effet, que le contenu gazeux de l'intestin et par suite la nature des réactions chimiques qui s'y déroulent, varie avec l'alimentation; qu'une alimentation fortement animalisée, diminue la valeur de l'hy-

drogène libre et tend à restreindre ainsi les phénomènes de réduction dont l'intestin est le siège.

0/0	INTESTIN GRÊLE		GROS INTESTIN	
	Alimentation carnée	Alimentation végétale	Alimentation carnée	Alimentat. végétale
CO ²	»	»	8-04	21
H	»	»	0-7	4
Az	»	»	64-4	18-9
	»		RUGE	

Il y a peu d'hydrogène libre dans le gros intestin, milieu où s'exerce de préférence l'action des purgatifs de ce groupe.

En soumettant pendant 6 jours des malades de bonne volonté à un régime alimentaire uniquement composé de viande, d'œufs et de fromage, H. MEYER obtint avec la nataloine des effets purgatifs comme le montre le tableau suivant :

N° des expériences de Meyer	DOSE	ACTION
83	0,10 associés à 0,10 sulfate de fer	23 heures après, selles dures au début, boueu- ses ensuite.
84	0,20 associés à 0,20 sulfate de fer	7 heures après, selles boueuses, gargouille- ments.
85	0,30 associés à 0,30 sulfate de fer	20 heures après, une selle moulée suivie d'une selle boueuse.

L'aloès purge lentement ; avec des doses variant de

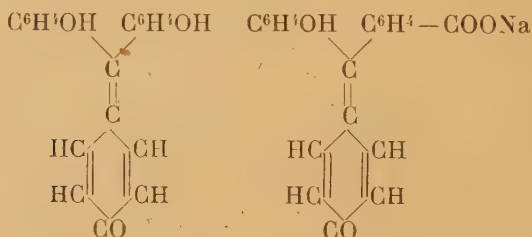
0 gr. 30 à 1 gr. 50 les selles aloétiques arrivent après 10, 24 h.; elles sont molles, liquides, bilieuses, non aqueuses; peu de coliques les précèdent ou les suivent.

Il excite moins l'intestin grêle que le gros intestin, le rectum : son effet congestionnant des veines hémorroidales est connu depuis longtemps. L'aloès est cholagogue; d'ailleurs, la présence de la bile, sécrétion alcaline est nécessaire à son action. D'après BUCHEIM un lavement aloétique n'est pas plus actif qu'un lavement d'eau tiède mais, ajoute-t-on de la bile de bœuf, le gros intestin s'irrite et s'enflamme.

C'est d'ailleurs la caractéristique des purgatifs anthraquinoniques, aloïnes, emodine, etc... que d'agir lentement et d'exiger le concours de la bile pour être efficaces.

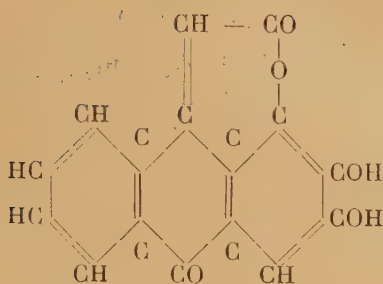
Quinoïdes

Il existe toute une catégorie de quinones ne possédant qu'un seul groupement fonctionnel cétone quinonique en position para; ce sont les *aurines* et probablement le groupe des *phtaleïnes* qui appartiennent à la série benzenique et le *styrogallol*, dérivé anthracénique.

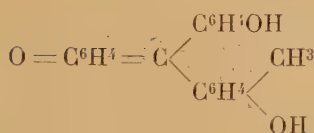


Aurine.

Phenolphthaleine
en solution alcaline.



Styrogallol.

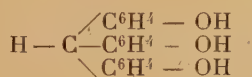


Acide rosolique.

L'*aurine* et son homologue, l'*acide rosolique*, sont purgatifs; leurs propriétés sont dues à l'action légèrement irritante qu'elles exercent sur la muqueuse intestinale. Leur influence sur les mouvements péristaltiques de l'intestin paraît moins énergique que celle de l'emodine; elles purgent sans coliques.

Elles sont insolubles dans l'eau, solubles dans la liqueur alcaline.

L'hydrogène naissant transforme le groupement quinone en phénol incolore



qui régénère facilement du reste par oxydation la quinone primitive.

AURINE (CHEZ LE CHIEN)

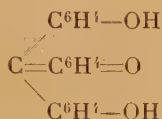
NOS	POIDS	DOSE	ACTION
18	Chien 21 kil. 500	0,90 ^c à 4 h. 1/2	3 selles le lendemain : la 1 ^{re} dure. la 2 ^e molle. la 3 ^e molle.
19	Chien 16 kil	1 gr. 20	1 selle diarrhéique abondante 15 heures après.. Une 2 ^e selle très molle 7 h. après.
ACIDE ROSOLIQUE (CHEZ LE CHIEN)			
20	Chien 18 kil., ayant habituellement une selle dure	0,90 ^c à 5 h.	3 selles le lende- main, la dernière diarrhéique.
21	11 kil. 500.	1 gr. 50 à 5 h.	1 selle liquide le lendemain matin.
(CHEZ L'HOMME)			
22	0,20 ^c	10 h. après, selle molle. 4 h. après, selle liquide.	

A quelles séries appartiennent les phtaléines ?

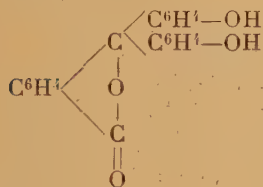
Toutes les phtaléines sont purgatives mais c'est le terme le plus simple qui possède l'action la plus éner-
gique, la phénolphtaléine : mais alors que les unes
telles que la fluoresceine et la galléine sont colorées
(phtaléines quinoides de O. FISHER et E. HEFF) les
autres sont incolores mais fournissent des sels colorés

telles que la phtaléine de l'orcine et la phénolphtaléine (tautophtaléine de O. FISHER et E. HEFF). Toutes d'ailleurs sont solubles dans les liquides alcalins.

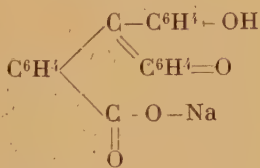
La ressemblance des solutions alcalines de l'aurine



et de la phénolphtaléine a fait supposer à FRIEDLANDER (34) que ces deux composés possédaient des formules de constitution identique ; mais tandis que l'aurine en tant que dérivé quinonique est déjà colorée à l'état libre, la coloration pour la phénolphtaléine serait la conséquence d'une transposition amenée par l'action des alcalis : cette solution alcaline renfermerait dès lors un acide quinonique dont la formation au moyen de la phénolphtaléine serait due à la rupture de la liaison lactonique et à une élimination d'eau.

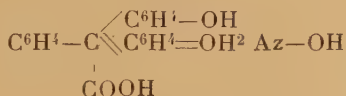


Phénolphtaléine libre, incolore (formule lactonique)

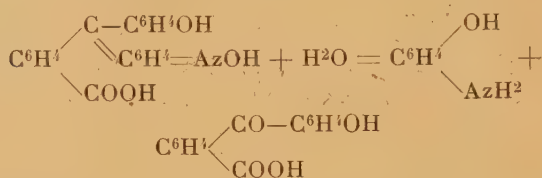


Phénolphtaléine en solution alcaline colorée (formule quinonique)

FRIEDLANDER a prouvé expérimentalement son hypothèse par la formation d'une oxime en liqueur alcaline.



Cette oxime hydratée au moyen de l'acide sulfurique étendu se transforme quantitativement en amino phénol et en acide oxybenzoylbenzoïque



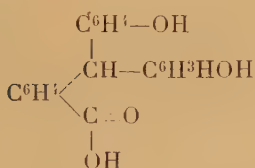
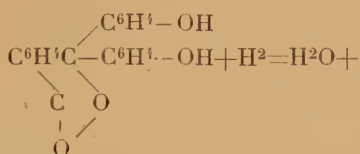
dédoublement qui montre que l'oxime ne s'était pas formée aux dépens du groupement acide et qui nécessite dès lors, l'existence d'une fonction cétone.

La *phénolphtaléine* agit comme les aurines à la dose de 0,20 à 0,40 c. (35); elle provoque une ou deux selles liquides au bout de 10 à 12 heures : en raison même de son mode d'action la phénolphtaléine n'agit pas dans les cas d'entéroptose et de paresse des muscles intestinaux, ni chez les malades qui ont fait usage pendant longtemps de préparations opiacées.

Ingérée, elle traverse l'estomac, milieu acide, sans subir de transformation mais au contact des liquides alcalins de l'intestin elle subit une transposition moléculaire qui a pour effet de faire passer la phénolphtaléine lactone incolore à l'état de quinone colorée. Cette transformation ne s'opérerait pas, dit-on, chez les animaux ; aussi a-t-on pu donner jusqu'à 5 grammes de cette phtaléine à un chien sans provoquer d'effets purgatifs. L'aurine au contraire qui à l'état libre contient déjà un groupement cétonique et qui n'a pas besoin du contact d'un alcali pour le faire apparaître purge le chien.

Il est donc inutile si l'on accorde comme FRIEDLANDER une fonction cétone quïnonique à la phénolphtaléine d'avoir recours aux hypothèses de TUNNICLIFFE (36), pour expliquer l'action purgative de la phénolphtaléine : ce savant établit, en effet, un parallèle entre la propriété physiologique de cette drogue et la propriété qu'elle possède de se transformer sous l'influence de quelques réactions en dérivés anthracéniques.

On sait en effet que l'hydrogène naissant réduit cette phtaléine en phtaline.



Traitée par l'acide sulfurique, cette dernière se déshydrate en donnant une phtalidine dérivé anthracénique.

L'action exonérante du *styrogallol* est comparable à celles des oxyanthraquinones : elle est rendue tangible comme celle de l'émodyne par l'apparition après 12 à 15 heures de une à deux selles pâteuses.

EXPÉRIENCES FAITES SUR DES CHIENS

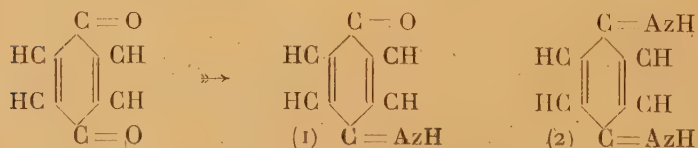
N ^o	POIDS	DOSE	ACTION
23	Chien 21 kil. 500	1 gr. à 5 h	3 selles molles le lendemain matin,
24	Chien 20 kil. 800	1 gr. à 5 h	1 selle molle 36 h. après.

Actuellement, les diverses oxyméthylantraquinones ne peuvent donc plus être regardées comme les représentants d'un groupe unique, celui des purgatifs anthracéniques; ce ne sont plus que des éléments individuels de la famille des corps à fonction cétone quinonique. Je crois, du moins, l'avoir démontré.

CHAPITRE IV

Imines quinoniques

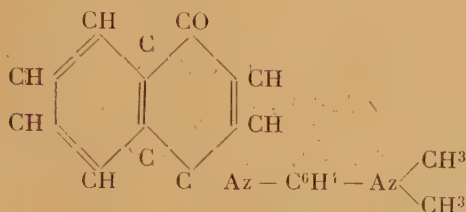
Théoriquement on peut transformer le groupement fonctionnel cétone quinonique des quinones en groupement imine quinonique; on obtiendrait ainsi, aux dépens du terme le plus simple, les deux imines quinoniques fondamentales.



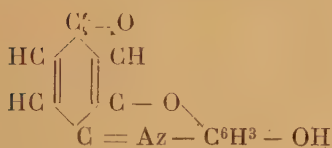
On ne connaît pas ces deux imines mais on a pu préparer plusieurs de leurs dérivés.

Les propriétés physiologiques des quinones se retrouvent chez ces derniers, tels sont :

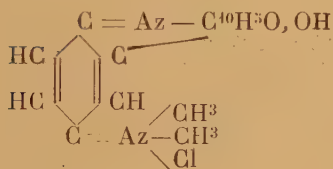
La diméthylaminophène naphtoquinone imine ou *indophenol*.



L'*Oxydiphénoxazone*



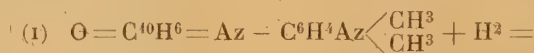
comme dérivés de l'imine quinonique (1) le corps



comme dérivé de l'imine quinonique (2).

L'*indophenol* est insoluble, même dans les liqueurs alcalines, mais il se réduit facilement en fournissant un leucoderivé peu stable qui s'oxyde très rapidement pour régénérer l'imine primitive; nous verrons plus loin que les propriétés chimiques de ces dérivés sont

en relation étroite avec leurs propriétés physiologiques.



L'*Oxydiphénoxazone* est une imine quinonique à fonction phénol dont un des oxydriles phenoliques est utilisé pour la formation d'un noyau d'oxazine; elle se dissout en s'oxydant dans les alcalis.

Toutes deux sont purgatives.

OXYDIPHÉNOXAZONE (chez le chien)

N° 3	POIDS	DOSE	ACTION
25	Chien : 10 k. 20	0,90 5 h. soir	Le lendemain matin : Une première selle dure. 1 2 ^e selle molle. 4 selles liquide, le dernier jour de l'élimination (3 jours après).
26	Chien : 16 kil.	2 gr. 5 h. soir	Le lendemain : 1 selle dure. 1 2 ^e selle diarrhéique.
27	Chien 13 kil.	4 gr. 50 5 h. soir	Le lendemain matin : 1 selle diarrhéique, plusieurs autres selles molles, dans la journée. 2 selles liquides le dernier jour de l'élimination (3 jours après).

L'oxydiphenoxazone augmente surtout la sécrétion des liquides intestinaux ; son action exonératrice est facile à apprécier grâce à son élimination lente et à la coloration laque carminée qu'elle communique au bol fécal.

INDOPHENOL (chez le chien)

N ^o	POIDS	DOSE	ACTION
28	Chien : 18 kil.	0,50 5 h. soir	Le lendemain matin : 1 petite selle dure, jaune claire, mais bleuisant rapidement à l'air.
29	Chien : 21,500	1 gr.	Néant.
30	Chien : 12,250	0,60 5 h. soir	1 selle molle dans la nuit. 1 selle diarrhéique le lendemain matin, bleue à la périphérie, jaune au centre qui bleuit au contact de l'air.
31	Chien : 15 kil.	1 gr. 5 h. soir	3 selles le lendemain matin La 1 ^{re} dure, entourée de mucus bleuâtre. La 2 ^e diarrhéique, bleue à la périphérie, jaune au centre.
32	Chien : 28 kil.	1 gr. 5 h. soir	1 selle dure. 1 selle diarrhéique le lendemain matin

Cette substance présente un intérêt spécial, car il

est possible de se rendre compte des conditions dans lesquelles elle purge.

Des nombreux chiens qui ont servi à mes expériences, deux n'ont éprouvé, du fait de l'ingestion de la drogue, aucun résultat exonérateur : pour le chien de l'expérience 21, j'ai pu constater qu'au moment de son émission le bol fécal dur possédait une coloration normale, mais sous l'influence de l'air, il devint rapidement bleu. J'étais en droit de conclure que chez ce chien l'indophénol réduit s'était totalement et uniquement éliminé à l'état de leucodérivé.

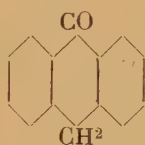
Examinons maintenant les conditions dans lesquelles l'élimination de la drogue s'est effectuée chez mes chiens purgés.

Les selles molles, diarrhéiques, sont expulsées colorées en bleu à la périphérie, mais incolores au centre : si on vient à renouveler la surface après leur émission, le leucodérivé s'oxyde rapidement à l'air et toute la masse s'imprègne de la matière colorante : la purgation, dans ce cas particulier, est donc fonction d'une oxydation, oxydation qui s'est poursuivie à la périphérie, c'est-à-dire dans les points où la substance médicamenteuse était en contact avec la muqueuse intestinale.

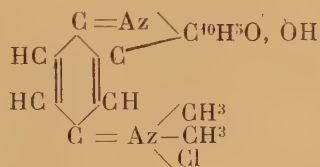
Peut-être existe-t-il des phénomènes analogues pour la nataloine, ce que tendraient à prouver les résultats expérimentaux obtenus par MEYER, qui rendait le contenu du tube intestinal de ses malades purgés par cette aloïne aussi peu réducteur que possible ; c'est seulement, en effet, sous l'influence d'une oxydation (celle que développe, *in vitro*, Na_2O_2) que

cette aloïne peut fournir un dérivé anthraquinonique : je dois ajouter que H. MEYER ne put obtenir, dans l'urine de ses malades purgés, de réaction anthraquinonique.

Nous connaissons d'ailleurs un dérivé anthraquinonique qui n'est plus une anthraquinone mais qui peut, au contact de l'air, reformer son groupement cétone quinonique et qui, à la dose de 1 gramme, agit comme la barbaloine sur le tube gastro-intestinal (VIETH) : c'est la *chrysophanhydanthrone* de HESSE. produit de réduction du chrysophanol, dont les solutions s'oxydent à l'air en régénérant le chrysophanol.



L'imine quinonique



est insoluble dans l'eau, mais soluble dans les alcalis ; elle se réduit comme l'indophenol et son leucodérivé s'oxyde facilement en régénérant l'imine quinonique.

Son action sur l'exonération intestinale est analogue à celle de l'indophenol et le mécanisme de son action paraît identique.

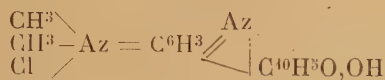
EXPÉRIENCES FAITES SUR DES CHIENS

N ^{os}	POIDS	DOSE	ACTION
33	21 kilos.	1 gr 5 h. soir.	1 selle molle dans la nuit. 2 selles molles le lendemain matin.
34	10 kilos 700.	1 gr. 5 h soir.	1 selle diarrhéique le lendemain matin. 1 deuxième selle molle dans la journée.
35	24 kilos 300.	1 gr.	néant
36	25 kilos 250	1 gr 10 h mat.	1 selle diarrhéique 2 heures après.
37	18 kilos 500	1 gr. 5 h. soir.	4 selles le lendemain : La 1 ^{re} dure. La 2 ^e molle. La 3 ^e molle. La 4 ^e molle.

ACTION SUR L'HOMME

N ^{os}		DOSE	ACTION
38	Homme constipé depuis 3 j.	0,20 c.	1 selle diarrhéique 7 h. après
39	Femme constipée depuis 5 j.	0,25 0,25 le lend.	néant 1 selle 8 h après. 1 2 ^e selle diarrhéique 1 h après. 1 3 ^e selle 8 h. après.
40	Femme constipée depuis 3 j.	0,15 c. 0,25 c. le lend.	néant 1 selle 12 h. après. 1 2 ^e selle 1 h. après.
41	Femme constipée depuis 6 j.	0,15 0,30 le lend.	néant 1 selle dure 2 h. après. Plusieurs autres selles liquides dans les 24 h.
42	Femme constipée depuis 2 j.	0,15 c.	1 selle abondante 10 h. après

Il est à noter que, contrairement aux cétones quinoniques, la fonction phénol ne paraît pas indispensable aux imines quinoniques pour être purgatives; l'indophénol n'en contient pas, l'imine



en renferme bien une, mais nous savons que l'imine dont elle dérive par substitution de OH à H irrite



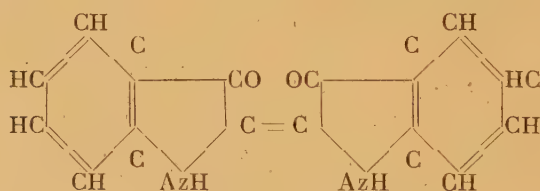
violemment les muqueuses.

CHAPITRE V

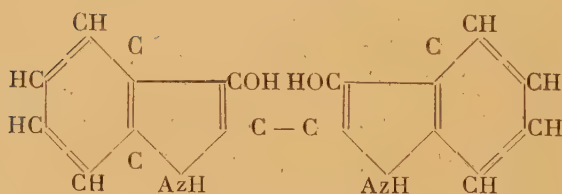
Cétones indoliques

Une seule de ces cétones, *l'indigotine* est intéressante pour nous, d'après les travaux d'ALTAMIRANO.

Elle présente une propriété commune également aux anthraquinones; elle possède un double groupement fonctionnel cétonique auquel elle est redevable de sa qualité de matière colorante puisque l'hydrogène naissant le transforme en phénol, dérivé, incolore : au



Indigotine ou indigo bleu.



Indigo blanc

contact de l'air et en présence des alcalis le leucoderivé s'oxyde en régénérant l'indigotine. Mais, chose remarquable il n'existe pas seulement des analogies chimiques entre les anthraquinones et *l'indigotine* ;

celle-ci tout comme l'émodyne exagère le péristaltisme intestinal ; son action est surtout sensible sur l'élément musculaire des tuniques de l'intestin.

ALTAMIRANO (37) attribue à l'indigotine qui se forme aux dépens de l'indogène du glucoside de l'*Indigofera anil* (Légumineuses), les propriétés évacuantes que possède la plante. En poudre et à la dose de 0,60 c. elle provoque des évacuations accompagnées de coliques, parfois aussi de nausées et même de vomissements.

Or, nous avons vu, parmi les purgatifs végétaux à oxymethylantraquinones, que le séné, par exemple, n'augmentait pas sensiblement les sécrétions intestinales, que son action consistait essentiellement en une excitation de la contraction de la musculature de l'intestin ; il y a dès lors après son absorption exagération des mouvements péristaltiques, l'action purgative du séné est donc un peu synonyme de celle de quelques plantes à indigo.

On reconnaît des propriétés évacuantes aux plantes suivantes :

<i>Indigofera aspataloïdes</i>	}	Légumineuses.
<i>Tephrosia tinctoria</i>		
<i>Tephrosia apollinea</i>		
<i>Mercurialis annua</i>	}	Euphorbiacées.
<i>Mercurialis perennis</i>		
<i>Mercurialis ambigua</i>		

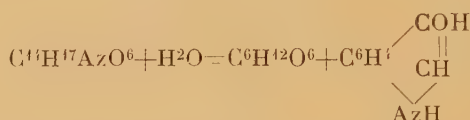
plantes fournissant de l'indigo.

Les deux *Tephrosia* utilisés comme succédanés du

séné servent souvent à falsifier quelques sortes commerciales de cette drogue.

Les trois premières plantes et l'*Indigofera anil* ne contiennent pas d'indigotine préformée ; celle-ci prend naissance dans la fermentation et l'oxydation au contact de l'air de leur suc.

Sur la foi des recherches de MARCHLEWSKI on a admis que le corps générateur d'indigotine était un glucoside de l'indoxyle l'*indican*,



susceptible de se scinder, sous une double influence hydratante et oxydante, en sucre et en indigotine.

On a montré plus récemment que toutes les plantes indigofères ne renferment pas l'indoxyle sous cette forme.

Quoiqu'il en soit, l'action purgative de ces plantes sèches est due tout au moins en ce qui concerne les *Indigofera*, à l'indigotine qui se forme pendant la dessiccation.

Les trois mercuriales fournissent d'après DRAGENDORFF, de l'indigo : l'action plus énergique de la *Mercurialis perennis* est due à la monométhylamine et à la triméthylamine qu'elle contient et dont le mélange constitue un pseudo alcaloïde, la mercurialine de REICHHARDT.



Son action évacuante est plus manifeste lorsqu'on

l'administre sous forme de lavements et lorsqu'on a recours à la plante fraîche, car celle-ci est plus riche en amines que la plante sèche et nous savons que les amines grasses possèdent comme l'ammoniaque une action irritante locale.

L'action purgative de *la bette* (*Beta cycla*, Chenopodiacées), une partie de celle de la mélasse, données en lavements, est également due à la triméthylamine qu'elles contiennent.

Résumé d'observations recueillies sur l'homme
 par M. CHALLAMELE, interne en médecine à l'Asile
 départemental de la Seine.

HUILE DE COGNASSIER

N ^{OS}	DURÉE de la CONSTIPATION	DOSE ingérée	ACTION
1	4 jours,	20 grs.	Néant.
2	5 jours.	20 grs.	3 h. après, une selle molle. 5 h. après, une 2 ^e selle molle. 2 h. après, une 3 ^e selle molle.

OCTOACETYLLACTOSE

N ^{OS}	DURÉE de la CONSTIPATION	DOSE ingérée	ACTION
3	6 jours.	2 grs.	12 h. après, une selle dure. Dans les 5 h. suivan- tes, 4 selles dures. 7 h. après, une 5 ^e selle molle. 3 h. après, une 6 ^e selle molle.
4	3 jours	2 grs.	Néant.
5	5 jours	3 grs.	6 h. après, une selle molle abondante.

AURINE

N ^{os}	DURÉE de la CONSTIPATION	DOSE ingérée	ACTION
6	4 jours.	0,20c.	18 h. après, une selle dure. 2 h. après, une 2 ^e selle dure.
7	4 jours.	0,25c.	Néant.
8	5 jours.	0,30c.	3 h. après, une selle dure. 1/2 h. après, une selle molle. 24 h. après, une selle dure.
9	3 jours.	0,30c.	Néant.
10	Plusieurs jours.	0,35c.	21 h après, une selle dure. 1 h. après, une selle molle. 5 h. après, une selle molle.
11	4 jours.	0,40c.	19 h après, une selle dure. 1 h. 1/2 après, une selle molle. 3 h. 1/2 après, une selle molle.

STYROGALLOL

N ^{os}	DURÉE de la CONSTIPATION	DOSE ingérée	ACTION
12	Plusieurs jours.	1 gr.	18 h. après, une selle très molle. Dans les 4 heures suivantes, trois autres selles très molles.
13	3 jours.	1 gr.	15 h. après, une selle très molle. 2 h. après, une 2 ^e selle molle.

Diméthylaminophène naphtoquinone imine

N ^{os}	DURÉE de la CONSTIPATION	DOSE ingérée	ACTION
14	2 jours.	0,30c.	36 h. après, une selle très molle.
15	Plusieurs jours.	0,30c.	20 h. après, une selle molle

Chlorure de diméthylaminophène oxynaphtoxazine

N ^{os}	DURÉE de la CONSTIPATION	DOSE ingérée	ACTION
16	1 jour.	0,15c.	11 h après, une selle normale. 3 heures après, une selle diarrhéique abondante.
17	2 jours.	0,15c.	Une selle ramollie abondante.

CONCLUSIONS

1) Les purgatifs organiques dont la constitution est établie renferment une des fonctions chimiques suivantes :

1. Alcool polyvalent, à fonction aldehyde, à fonction éther.

2. Acide aliphatique à fonction carbure ethylenique, à fonction alcool, à fonction alcool et carbure éthylenique, à fonction éther glucosidique.

3. Cétone quinonique.

4. Imine quinonique.

5. Cétone indolique.

2) La Casse, rangée parmi les purgatifs sucrés, fournit la réaction de Börntræger.

3) Un éther sel du lactose, l'octoacétyllactose purge à doses modérées.

4) Des quinones benzéniques, des quinones naphthaléniques peuvent être purgatives.

5) Les oxyméthylanthraquinones des drogues végétales sont purgatives non pas tant parce qu'elles contiennent un noyau de méthylanthracène que

parce qu'elles renferment le groupement fonctionnel cétone quinonique.

- 6) Des aurines sont purgatives.
- 7) Les imines quinoniques renferment des corps évacuants et qui purgent par un mécanisme probablement analogue à celui qui permet aux oxyanthraquinones d'exonérer l'intestin.

G. POUCHET

Vu : le Doyen,
M. DEBOVE

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- (1) J. ARROUS. — Sur la résorption intestinale et l'action purgative des sucres en solution hyperisotonique ; d'après les *Nouveaux Remèdes*. 1900. Page 197.
- (2) LUDERITZ. — Sur les lavements de glycérine. — *Berlin, kl. Wochenschr.* 1889. N° 13.
- (3) ANONYME ITALIEN. — *Bolletino chimico pharmaceutico* 1902. Page 864.
- (4) BUCHEIM et KRICH. — *Virchow's Archiv.* 1857. Page 10.
- (5) W. DUNSTAN et MISS BOOLE. — Nature des principes irritants de l'huile de croton, *Chemic. Society.* juillet 1895.
- (6) W. DUNSTAN et T. HENRY. — *Chemic. Society.* 1898, t. 73. Page 209.
- (7) HANS MEYER. — Sur le principe actif de l'huile de ricin. *Archiv. f. exp. Path. und Pharmak.* 1891, t. 28, Page 145.
- (8) R. HERMANN. — Sur l'huile de cognassier, *Archiv. der Pharm.*, t. 237. Page 358.
- (9) HOFMEISTER. — *Archiv. f. exp. Path. u. Pharmak.* 1889. t. 25. Page 202.
- (10) KRÖMER. — Sur l'éther acétique de la jalapine et de l'acide jalapique, *Archiv. der Pharm.* 1901. Page 384.
- (11) A. SCHEUBER. — Sur l'action de quelques résines de convolvulacées, *These de Dorpat.* 1894.
- (12) TIEMANN. — Composition chimique du globularia, alypum, *Archiv. der Pharm.* 1903. Page 313.
- (13) FRANKEL. — *Les médicaments de synthèse.* Page 118.

- (14) TSCHIRCH. — Les Oxymethylantraquinones et leur importance pour quelques purgatifs organiques, *Ber. deutsch. Pharm. Gesel.* 1898. Page 174.
- (15) MYLIUS. — Sur le perezon, *Ber. deutsch. Chem. Gesel.* t. XVIII. Page 937.
- (16) ALTAMIRANO. — Memorial therapeutique des plantes mexicaines, Mexico 1896. Page 17.
- (17) HEFTER et FEUERSTEIN. — Contribution à la connaissance de l'acide embelianique, *Archiv. der Pharm.*, t. 238. Page 15.
- (18) DURAND. — Contribution à l'étude des tœnifuges: l'embellate d'ammoniaque, *Thèse de Bordeaux.* 1892.
- (19) S. C. HOOKER. *Chemic. Sociét.* t. 69. Page 1355.
- (20) BETTINCK. — Sur la racine d'ophioxylon serpentinum, *N. Tejd. Pharm. Ned.* janvier 1888.
- (21) VON MULLER et G. ROHDE. — Sur la matière colorante de la cochenille, *Berich. deuts. chem. gesel.* t. 26, Page 2647.
- (22) THORNER. — Sur le principe quinonique de l'agaricus atramentarius, *Berich. deuts. chem. gesel.* t. XII. Page 1630.
- (23) LIEBERMAN et VOSWINKEL. — Constitution de la matière colorante de la cochenille, *Berich. deuts. ch. gesel.* t. 30, p. 1731.
- (24) ZWICK. — Sur la matière colorante du rocou, *Archiv. der Pharmac.* t. 238. Page 58.
- (25) WIETH. — Sur un purgatif synthétique actif, *Munchener Medicinische Wöchensch.* 1901, p. 1381.
- (26) PIRAULT. — La Bourdaine au point de vue pharmacologique et thérapeutique, *Thèse de Paris*, 1903.
- (27) DOHME et ENGELHARD, *Pharmac. Journal.* 1898. Page 49.
- (28) TSCHIRCH et HIEPE. — Contribution à la connaissance du sené, *Archiv. der Pharm.* t. 238. Page 427.

- (29) TSCHIRCH et HEUBERGER. — Recherches sur la rhubarbe de Chine, *Archiv. der Pharm.* t. 240. Page 596.
- (30) AWENG. — Contribution à la connaissance des principes actifs de l'écorce de bourdaine, de la rhubarbe, du sené, *Archiv. Woschr. Pharm. u. Chemie*, t. 36.
- (31) TAPPEINER. — De l'action des mucilagineux, *Archives de Pharmacodynam.* 1902. Page 67.
- (32) LÉGER. — Aloès et Aloïnes, *J. Pharm. et de Chimie*, 6^e série, t. 15. Page 519. Sur les aloïnes de l'aloès du Natal, *J. de Pharmacie et de Chimie*, 6^e série t. 17, Page 13.
- Sur la constitution des aloïnes, *J. de Pharm. et de Chimie*, 6^e série, t. 17. Page 52.
- (33) H. MEYER. — Sur l'aloès, *Arch. exp. Path. u. Pharm.* t. 28. Page 186.
- (34) FRIEDLANDER. — Sur une réaction de la phenolphthaléine, *Bericht. d. ust. chem. Gesell.* t. 26. Page 172.
- (35) VAMOSSY. — Sur un nouveau purgatif, *Thérapie der Gegenwart*, p. 202, 1902.
- (36) W. TUNNICLIFFE. — L'action purgative de la dihydroxyphthalophenone, *The Brit. Med. Journal*, oct. 1902. Page 1226.
- (37) ALTAMIRANO. — *Memorial thérapeutique des plantes mexicaines*, Mexico 1896. Page 25.
- (40) TSCHIRCH et POLACCO. — Sur les fruits de nerprun. *Archiv. der Pharm.* t. 238. Page 459.
- (41) PIOMARFORI. — Recherches chimiques et pharmacologiques sur les oxymetylanthraquinones, *Ann. di Farm. Milano*. 1900 Page 85.

